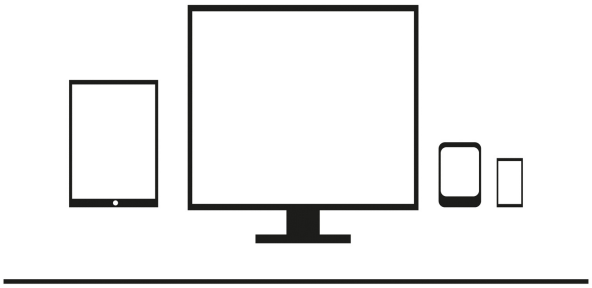
FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS
VIVIAN MARIA ANDRADE
ORLANDO F. A. BUENO
Organizadores

NEUROPSICOLOGIA HOJE

2ª Edição

SBNp
sociedade brasileira de Neuropsicologia
artmed



AVISO

Todo esforço foi feito para garantir a qualidade editorial desta obra, agora em versão digital. Destacamos, contudo, que diferenças na apresentação do conteúdo podem ocorrer em função das características técnicas específicas de cada dispositivo de leitura.

SBNp
sociedade brasileira de
Neuropsicologia

artmed

A Artmed é a editora oficial
da Sociedade Brasileira
de Neuropsicologia

FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS
VIVIAN MARIA ANDRADE
ORLANDO F. A. BUENO
Organizadores

NEUROPSICOLOGIA HOJE

2ª Edição

Versão impressa
desta obra: 2015

artmed

2015

© Artmed Editora Ltda, 2015

Gerente editorial: *Letícia Bispo de Lima*

Colaboraram nesta edição:

Coordenadora editorial: *Cláudia Bittencourt*

Capa: *Márcio Monticelli*

Imagens de capa: *©thinkstockphotos.com / Avesun, Abstract dust cloud design; ©thinkstockphotos.com / Wolfgang Kraus, Brain exploding*

Preparação do original: *Alessandra Bittencourt Flach*

Leitura final: *Ivaniza O. de Souza*

Projeto e editoração impressa: *Bookabout – Roberto Carlos Moreira Vieira*

Produção digital: *Grupo A Educação – Setor de Pós-Produção Digital*

N494 Neuropsicologia hoje [recurso eletrônico] / Organizadores, Flávia Heloísa Dos Santos, Vivian Maria Andrade, Orlando F. A. Bueno. – 2. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2015.
e-PUB.

Editado como livro impresso em 2015.
ISBN 978-85-8271-221-4

1. Neuropsicologia. I. Santos, Flávia Heloísa Dos. II. Andrade, Vivian Maria. III. Bueno, Orlando F. A.

CDU 159.91:612.8

Catalogação na publicação: Poliana Sanchez de Araujo – CRB 10/2094

Reservados todos os direitos de publicação à ARTMED EDITORA LTDA., uma empresa do GRUPO A EDUCAÇÃO S.A.

Av. Jerônimo de Ornelas, 670 – Santana
90040-340 – Porto Alegre, RS
Fone: (51) 3027-7000 Fax: (51) 3027-7070

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição na Web e outros), sem permissão expressa da Editora.

SÃO PAULO
Av. Embaixador Macedo Soares, 10.735 – Pavilhão 5
Cond. Espace Center – Vila Anastácio
05095-035 São Paulo SP

Fone: (11) 3665-1100 Fax: (11) 3667-1333
SAC 0800 703-3444
www.grupoa.com.br

Autores

Flávia Heloísa Dos Santos. Psicóloga. Especialista em Psicologia da Infância pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Doutora em Ciências pelo Departamento de Psicobiologia da Unifesp com período de intercâmbio na University of Durham, Reino Unido. Investigadora da Universidad de Murcia, Espanha. Investigadora da Universidade do Minho, Portugal. Bolsista da Fundação de Ciência e Tecnologia (FCT) de Portugal. Professora do Programa de Pós-graduação em Psicologia do Desenvolvimento e Aprendizagem da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Bauru.

Vivian Maria Andrade. Psicóloga. Mestre em Psicobiologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Doutora em Ciências pela Unifesp.

Orlando F. A. Bueno. Psicólogo. Mestre em Psicofarmacologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Doutor em Ciências pela Unifesp. Livre docente no Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professor e orientador no Programa de Pós-graduação em Psicobiologia da Unifesp. Bolsista produtividade nível 1A do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Diretor do Centro Paulista de Neuropsicologia (CPN).

Alfred Sholl-Franco. Biólogo. Especialista em Neurobiologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Mestre e Doutor em Ciências Biológicas (Biofísica) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor associado do Programa de Neurobiologia, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho (IBCCF)/UFRJ. Coordenador do Núcleo de Divulgação Científica e Ensino de Neurociências – Ciências e Cognição (CeC-NuDCEN). Coordenador do Grupo NEUROEDUC (CNPq). Pesquisador associado do Laboratório de Neurogênese do IBCCF/UFRJ.

Andréa Alessio. Psicóloga. Especialista em Neuropsicologia pelo Conselho Federal de Psicologia (CFP). Mestre e Doutora em Ciências Médicas pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Jovem pesquisadora – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) – no Laboratório de Neuroimagem do Departamento de Neurologia da Faculdade

de Ciências Médicas e no Grupo de Neurofísica do Departamento de Raios Cósmicos e Cronologia do Instituto de Física Gleb Wataghin, da Unicamp.

Annelise Júlio-Costa. Psicóloga e farmacêutica bioquímica. Mestre em Neurociências pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Doutoranda em Neurociências na UFMG.

Benito Pereira Damasceno. Médico. Especialista em Neurologia e Neuropsicologia pelo Hospital Sahlgrenska, Universidade de Gotemburgo, Suécia. Doutor e livre docente em Neuropsicologia. Professor titular e coordenador da Unidade de Neuropsicologia e Neurolinguística do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Responsável pelo Ambulatório de Neuropsicologia e Demência do HC-Unicamp.

Camila Campanhã. Psicóloga. Mestre e Doutora em Distúrbios do Desenvolvimento pela Universidade Presbiteriana Mackenzie (UPM). Professora convidada do Curso de Especialização em Neurociência e Psicologia Aplicada na UPM. Participante voluntária no Laboratório de Neurociência Cognitiva e Social da UPM.

Cesar Galera. Psicólogo. Doutor em Psicologia Experimental pelo Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo (USP). Professor titular do Departamento de Psicologia da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP)/USP.

Claudia Aparecida Valasek. Psicóloga. Mestre em Distúrbios do Desenvolvimento pela UPM. Doutoranda em Distúrbios do Desenvolvimento na UPM. Professora convidada do Curso de Especialização em Neurociência e Psicologia Aplicada da UPM. Membro do Laboratório de Neurociência Cognitiva e Social da UPM.

Claudia Berlim de Mello. Psicóloga. Especialista em Neuropsicologia. Doutora em Psicologia (Neurociências e Comportamento) pela USP. Professora do Programa de Pós-graduação em Educação e Saúde na Infância e Adolescência na Unifesp.

Daniel C. Mograbi. Psicólogo. Doutor em Psicologia e Neurociências pelo Institute of Psychiatry King’s College London, Reino Unido. Pesquisador de pós-doutorado e professor na Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio).

Débora Muszkat. Psiquiatra. Especialista em Psiquiatria da Infância e Adolescência pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

(HCFMUSP).

Denise Ruschel Bandeira. Psicóloga. Especialista em Diagnóstico Psicológico pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Mestre e Doutora em Psicologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professora dos Cursos de Graduação e Pós-graduação do Instituto de Psicologia da UFRGS. Coordenadora do Curso de Especialização em Avaliação Psicológica da UFRGS. Bolsista produtividade 1C do CNPq.

Eliane Correa Miotto. Neuropsicóloga. Especialista em Neuropsicologia e Reabilitação Neuropsicológica. PhD em Neuropsicologia pela University of London, Reino Unido. Professora livre docente pelo Departamento de Neurologia da FMUSP. Orientadora e professora da Pós-graduação do Departamento de Neurologia da FMUSP. Coordenadora de Cursos de Especialização em Neuropsicologia e Reabilitação Neuropsicológica no Centro de Estudos do Departamento de Neurologia da FMUSP. Professora das Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU).

Elisabete Castelon Konkiewitz. Médica. Especialista em Psiquiatria pela Associação Médica Brasileira (AMB) e Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP). Especialista em Neurologia pela AMB e Academia Brasileira de Neurologia (ABN). Doutora em Neurologia pela Technische Universität München, Alemanha. Professora adjunta da Faculdade de Ciências da Saúde (Medicina) da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD).

Fabiana Silva Ribeiro. Psicóloga. Mestre em Psicologia do Desenvolvimento e Aprendizagem pela UNESP, Bauru. Doutoranda em Psicologia Básica na Universidade do Minho, Portugal. Bolsista do CNPq.

Fernando Cendes. Neurologista. Especialista em Epilepsia e Neuroimagem. Doutor em Neurociências pela McGill University, Canadá. Professor titular do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

Fernando Cesar Capovilla. Psicólogo. Especialista na área de avaliação e intervenção educacional para desenvolvimento de linguagem oral, escrita e de sinais, e de avaliação e intervenção clínica para reabilitação em distúrbios de linguagem. Mestre em Psicologia da Aprendizagem e do Desenvolvimento pela Universidade de Brasília (UnB). PhD em Psicologia Experimental Humana pela Temple University, Estados Unidos. Livre docente em Neuropsicologia Clínica pela USP. Professor titular da USP.

Fernando Silva Neves. Psiquiatra. Mestre e Doutor em Biologia Celular pela UFMG. Professor do Departamento de Saúde Mental da Faculdade de Medicina da UFMG. Orientador dos Programas de Pós-graduação em Neurociências e Medicina Molecular da UFMG. Preceptor do Programa de Residência Médica do HC-UFMG. Coordenador do Serviço de Psiquiatria do HC-UFMG.

Francisco Cardoso. Neurologista. Professor titular de Neurologia do Departamento de Clínica Médica da UFMG.

Gabriel Gaudencio Rêgo. Psicólogo. Especialista em Neuropsicologia pelo Instituto Neurológico de São Paulo. Mestre em Distúrbios do Desenvolvimento pela UPM. Professor convidado do Curso *lato sensu* de Neurociência e Psicologia Aplicada da UPM.

Gilberto Fernando Xavier. Biólogo. Mestre e Doutor em Psicobiologia pela Unifesp. Pós-doutorado pela University of London, Reino Unido; pela University of Aarhus, Dinamarca; e pela University College London, Reino Unido. Livre docente em Fisiologia pela USP. Professor de Fisiologia da USP.

Helka Fabbri Broggian Ozelo. Física. Mestre em Física pela USP. Doutora em Física pela Unicamp. Professora adjunta na Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

Isabela Maria Magalhães Lima. Psicóloga. Mestre em Medicina Molecular pela UFMG. Doutoranda em Medicina Molecular na UFMG. Membro do Laboratório de Investigações em Neurociência Clínica (LINC) da UFMG. Membro da Associação de Terapias Cognitivas, Minas Gerais.

J. Landeira-Fernandez. Psicólogo. Mestre em Psicologia Experimental pela USP. PhD em Neurociências e Comportamento pela University of California, Los Angeles (UCLA), Estados Unidos. Professor do Curso de Psicologia da Universidade Estácio de Sá. Professor e diretor do Departamento de Psicologia da PUC-Rio. Bolsista produtividade do CNPq. Fundador e editor da revista Psychology & Neuroscience. Fundador e presidente do Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Comportamento (IBNeC, 2012-2014). Presidente da Associação Nacional de Pesquisa e Pós-graduação em Psicologia (ANPEPP, 2014-2016). Secretário da Sociedade Brasileira de Psicologia (2013-2015).

Jerusa Fumagalli de Salles. Fonoaudióloga. Especialista em Linguagem pelo Conselho Federal de Fonoaudiologia (CFFa). Mestre e Doutora em

Psicologia pela UFRGS. Professora associada do Instituto de Psicologia da UFRGS. Bolsista produtividade do CNPq. Coordenadora do Núcleo de Estudos em Neuropsicologia Cognitiva (Neurocog).

José Javier Berenguer Pina. Médico. Especialista em Medicina Familiar e Comunitária, em Bioquímica Clínica e em Oncologia Médica. Doutor em Medicina pela Universidad de Murcia, Espanha. Investigador associado do Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madri, Espanha.

José Salomão Schwartzman. Neurologista da Infância e Adolescência. Professor titular do Curso de Pós-graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da UPM. Editor científico do periódico *Temas sobre Desenvolvimento*. Diretor científico da Associação Brasileira de Síndrome de Rett.

Leandro Fernandes Malloy-Diniz. Neuropsicólogo. Doutor em Farmacologia Bioquímica e Molecular pela UFMG. Professor adjunto da Faculdade de Medicina da UFMG. Presidente da Sociedade Brasileira de Neuropsicologia (SBNp).

Leonel Tadao Takada. Neurologista. Doutorando no Departamento de Neurologia da FMUSP. Neurologista do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento e do Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos do HCFMUSP.

Lucas Murrins Marques. Graduando em Psicologia na UPM. Bolsista do CNPq.

Maria Joana Mäder-Joaquim. Psicóloga. Especialista em Neuropsicologia. Mestre e Doutora em Ciências pela FMUSP. Psicóloga do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Marília Lira. Fisioterapeuta. Especialista em Reabilitação Neurofuncional pela Faculdade Social da Bahia (FSBA). Mestre em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Doutoranda em Distúrbios do Desenvolvimento na UPM. Membro do Laboratório de Neurociência Cognitiva e Social da UPM.

Mauro Muszkat. Neurologista Infantil. Mestre e Doutor em Neurologia pela Unifesp. Professor do Curso de Pós-graduação em Educação e Saúde da Infância e Adolescência da Unifesp. Coordenador do Núcleo de Atendimento Neuropsicológico Infantil Interdisciplinar (NANI) da Unifesp.

Mônica C. Miranda. Psicóloga. Mestre e Doutora em Ciências pela Unifesp. Orientadora do Departamento de Psicobiologia da Unifesp. Pesquisadora pela

Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (AFIP). Coordenadora do NANI do CPN.

Mônica Sanches Yassuda. Psicóloga. Mestre e Doutora em Psicologia do Desenvolvimento Humano pela University of Florida, Estados Unidos. Professora associada de Psicologia do Envelhecimento na USP. Pesquisadora do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da FMUSP. Professora orientadora no Programa de Pós-graduação em Neurologia da FMUSP e em Gerontologia da Unicamp.

Nicolle Zimmermann. Psicóloga. Mestre em Psicologia (Cognição Humana) pela PUCRS. Doutoranda em Medicina (Radiologia) na UFRJ. Neuropsicóloga e psicóloga hospitalar no Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer, Rio de Janeiro.

Olivia Morgan Lapenta. Bióloga. Mestre em Distúrbios do Desenvolvimento. Membro do Laboratório de Neurociência Cognitiva e Social da UPM. Professora convidada do Programa de Pós-graduação em Neurociência e Psicologia Aplicada no Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da UPM.

Patricia A. Dall'Agnol. Fisioterapeuta. Especialista em Reabilitação Neurofuncional pela Universidade Tuiuti do Paraná. Mestre e doutoranda em Distúrbios do Desenvolvimento na UPM. Membro do Laboratório de Neurociência Cognitiva e Social da UPM.

Paula Schimidt Brum. Gerontóloga. Mestre em Treino de Memória para Idosos com Comprometimento Cognitivo Leve pelo Instituto de Psiquiatria (IPq) da FMUSP. Doutoranda em Treino de Memória de Trabalho para Idosos pelo Departamento de Neurologia da FMUSP.

Paulo Caramelli. Neurologista. Doutor em Medicina (Neurologia) pela FMUSP. Professor titular da Faculdade de Medicina da UFMG. Coordenador do Serviço de Neurologia do HC-UFMG.

Paulo H. F. Bertolucci. Neurologista. Mestre em Otoneurologia pela Unifesp. Doutor em Neurologia pela Unifesp. Pós-doutorado na University of London, Reino Unido. Professor associado livre docente, disciplina de Neurologia na Unifesp.

Paulo Mattos. Psiquiatria. Mestre e Doutor em Psiquiatria pela UFRJ. Professor na UFRJ. Pesquisador do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino.

Paulo Sérgio Boggio. Psicólogo e neurocientista. Mestre em Psicologia Experimental pela USP. Doutor em Neurociências e Comportamento pela

USP. Professor adjunto do Programa de Pós-graduação em Distúrbios do Desenvolvimento e do Curso de Psicologia da UPM. Coordenador do Laboratório de Neurociência Cognitiva e Social da UPM. Membro afiliado da Academia Brasileira de Ciências. Pesquisador produtividade do CNPq.

Rafaela Larsen Ribeiro. Bióloga. Especialista em Farmacologia pela UFPR. Mestre em Farmacologia pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Doutora em Ciências pela Unifesp. Coorientadora no Departamento de Psicobiologia da Unifesp. Coordenadora do Centro de Diagnóstico Neuropsicológico (CDN).

Raphael Doyle Maia. Neurologista. Mestrando em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto na UFMG.

Renata Kochhann. Psicóloga. Doutora em Medicina (Ciências Médicas) pela UFRGS. Pós-doutoranda, com bolsa DOCFIX, e colaboradora do Grupo Neuropsicologia Clínica e Experimental (GNCE) do Programa de Pós-graduação em Psicologia (Cognição Humana) da Faculdade de Psicologia da PUCRS.

Renata Mousinho. Fonoaudióloga. Especialista em Psicomotricidade pelo Institut Supérieur de Rééducation Psychomotrice (ISRP-Paris), França, e em Educação Inclusiva pela Universidade Gama Filho (UGF). Mestre e Doutora em Linguística pela UFRJ. Estágio pós-doutoral em Psicologia na UFRJ. Professora associada da Faculdade de Medicina, Departamento de Fonoaudiologia, da UFRJ. Coordenadora do Projeto ELO: escrita, leitura e oralidade, UFRJ.

Ricardo Basso Garcia. Mestre em Linguística pela Unicamp. Doutor em Ciências (Psicobiologia) pela USP. Pesquisador de pós-doutorado no Instituto de Psicologia da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e na Università degli Studi di Padova, Itália.

Ricardo Nitrini. Neurologista. Professor titular de Neurologia da FMUSP.

Ricardo Primi. Psicólogo. Doutor em Psicologia Escolar e do Desenvolvimento Humano pela USP/Yale University, Estados Unidos.

Rochele Paz Fonseca. Fonoaudióloga e psicóloga. Especialista em Motricidade e Linguagem. Mestre em Psicologia do Desenvolvimento pela UFRGS. Doutora em Psicologia (Neuropsicologia) pela UFRGS/Université de Montréal, Canadá. Pós-doutorado em Psicologia Clínica e Neurociências na PUC-Rio, em Neurorradiologia na UFRJ e em Ciências Biomédicas na Université de Montréal, Canadá. Professora adjunta e coordenadora do Grupo

Neuropsicologia Clínica e Experimental (GNCE) da Faculdade de Psicologia, Programa de Pós-graduação em Psicologia (Cognição Humana), da PUCRS.

Silmara Batistela. Psicóloga. Mestre e doutoranda em Ciências no Departamento de Psicobiologia da Unifesp. Psicóloga e pesquisadora no CPN.

Silvia Adriana Prado Bolognani. Psicóloga. Especialista em Neuropsicologia pelo CFP e em Terapia Cognitiva pelo Centro de Terapia Cognitiva Veda. Coordenadora geral do CPN – AFIP. Coordenadora clínica do CPN-REAB, Serviço de Reabilitação Neuropsicológica de Adultos. Pesquisadora do Grupo de Cognição do Departamento de Psicobiologia da Unifesp.

Simone Aparecida Capellini. Fonoaudióloga. Professora livre docente em Linguagem Escrita do Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Filosofia e Ciências da UNESP (FFC/UNESP-Marília-SP). Coordenadora do Laboratório de Investigação dos Desvios de Aprendizagem (LIDA/FFC/UNESP-Marília-SP). Bolsista produtividade do CNPq.

Sonia Brucki. Neurologista. Mestre e Doutora em Neurologia pela Unifesp. Professora livre docente em Neurologia pela FMUSP. Cocoordenadora do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da FMUSP. Responsável pelo Ambulatório de Neurologia Cognitiva do Hospital Santa Marcelina.

Tatiana de Cássia Nakano. Psicóloga. Mestre em Psicologia Escolar pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas). Doutora em Psicologia como Ciência e Profissão pela PUC-Campinas. Pós-doutorado na Universidade São Francisco (USF). Docente do Curso de Pós-graduação *stricto sensu* em Psicologia da PUC-Campinas.

Valéria Santoro Bahia. Neurologista. Doutora em Neurologia pelo HCFMUSP. Neurologista pesquisadora do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do HCFMUSP. Professora da Universidade Cidade de São Paulo (Unicid).

Vitor Geraldi Haase. Médico. Doutor em Psicologia Médica pela Ludwig-Maximilians-Universität München, Alemanha. Professor titular do Departamento de Psicologia da UFMG. Bolsista produtividade 1D do CNPq.

Dedicatórias

Aos meus amados pais, João e Helena, por sua admirável assertividade.
F.H.S.

Ao Senhor. Ele é meu pastor, nada me faltará.
V.M.A.

À minha esposa, Maria Gabriela Menezes de Oliveira, com carinho.
O.F.A.B.

Apresentação

Antes de mais nada, não posso me furtar de agradecer aos organizadores do livro *Neuropsicologia hoje*, 2ª edição, pela honrosa oportunidade de apresentar esta importante obra, que reúne textos de profissionais e pesquisadores renomados e com larga experiência, de influentes universidades de várias regiões. Como pedagogo, espero que isso possa significar algo muito mais do que uma interação pontual entre profissionais individuais, mas um passo na direção de uma efetiva interação multidisciplinar entre a pedagogia e a neuropsicologia. Claro que essa expectativa e esse desejo se devem a minha formação e a minha atuação profissionais. A educação no Brasil enfrenta sérios e inúmeros problemas já há muito tempo e se, no passado, um deles eram os altos índices de repetência e evasão, hoje é o baixo desempenho escolar apresentado pelos alunos o motivo de grande preocupação, pois suas consequências na sociedade são inevitáveis, gravíssimas e ubíquas.

A educação é um processo multideterminado. Mas o que se faz em sala de aula é nada menos do que intervenção, com modificações comportamentais, cognitivas e cerebrais nos alunos. Portanto, a neuropsicologia tem muito a oferecer ao processo educativo. Antes, porém, de ceder à tentação de me alongar nas questões educacionais, convém afirmar que o livro aborda uma gama muito mais ampla e abrangente de áreas de atuação. A neuropsicologia é um *corpus* de conhecimento – nos sentidos de sua construção e de sua aplicação – constituído de interfaces entre diversas áreas, como a psicologia, as neurociências, a medicina e, mais particularmente, a neurologia e a psiquiatria. Essa rica diversidade e essa integração de conhecimentos são expressas tanto na organização das partes deste livro como em cada um de seus respectivos capítulos. A primeira parte reúne 11 capítulos sobre aspectos gerais. Ela inicia com uma excelente e ricamente ilustrada “aula” sobre “Bases morfofuncionais do sistema nervoso” micro e macroscópica, a qual é seguida por um capítulo sobre “Inteligência”, que começa com uma exposição muito clara sobre o que vem a ser análise fatorial, um procedimento estatístico muito usado em estudos da inteligência. Trata-se de um texto particularmente útil a educadores e estudantes de pedagogia. O Capítulo 3, “Processos atencionais”, apresenta uma definição conceitual de

seu tema principal e um resumo de pesquisas experimentais sobre ele, tanto em seres humanos como em roedores, finalizando com a expectativa de que, em breve, será possível investigar os circuitos neurais subjacentes aos processos neurais por meio do registro eletrofisiológico. Intitulado “Funções executivas”, o Capítulo 4 as define conceitualmente, discorrendo sobre testes usados em sua avaliação. Aborda também a síndrome disexecutiva e apresenta um resumo de construtos teóricos das funções executivas e evidências clínicas. O Capítulo 5, “Sistemas e tipos de memória”, traz uma taxonomia dos diversos tipos de memória, baseada em seu conteúdo, tempo de armazenamento e função, e também identifica as áreas cerebrais correspondentes. O Capítulo 6, “Avaliação da memória operacional visuoespacial”, fala da importância desse tipo específico de memória e também das dificuldades encontradas para avaliá-la. Quanto ao Capítulo 7, “Paradigma matricial de linguagem oral, escrita e de sinais: taxonomia e sistema de variáveis para tratamento conceitual, experimental e estatístico”, recorro a um parágrafo do próprio autor para resumi-lo:

> O Paradigma Matricial de Linguagem [...] aperfeiçoa a validade, a precisão, a confiabilidade e a abrangência dos tratamentos conceitual e metodológico dos fenômenos de linguagem oral, escrita e de sinais e integra, em uma mesma matriz, modelos teóricos, desenvolvimento tecnológico e achados oriundos de diferentes áreas para avaliação e intervenção preventiva e remediativa sobre linguagem nos contextos educacional e clínico. E fornece campo compartilhado de coordenadas definidas que articula esforços de diferentes equipes, permitindo cooperação sinérgica efetiva para atingir pesquisa de excelência crescente.

O Capítulo 8, “Neurobiologia das emoções”, começa com Darwin, segue com William James e chega aos dias atuais, apontando implicações do conhecimento científico das emoções para a reabilitação neuropsicológica. Sob o título “Avaliação neuropsicológica: bases para interpretação quantitativa e qualitativa de desempenho”, o Capítulo 9 aborda os cuidados necessários no uso de instrumentos de avaliação neuropsicológica e na interpretação dos resultados por eles produzidos. O Capítulo 10, “Adaptação de instrumentos de avaliação neuropsicológica”, apresenta relevantes orientações metodológicas sobre adaptação de instrumentos de avaliação neuropsicológica. Encerrando a Parte I, no Capítulo 11, “Questões teórico-metodológicas da pesquisa em transtornos cognitivos”, após apresentar uma definição sócio-histórica de cognição, o autor discute diversos aspectos relacionados à investigação científica em neuropsicologia, incluindo

vantagens e desvantagens do delineamentos de grupo *versus* o de casos individuais. É recomendada uma série de cuidados com o controle de variáveis, como a escolha de amostras neuropatológicas apropriadas, o momento adequado para a avaliação neuropsicológica e de neuroimagem, bem como na interpretação de dados do grupo, levando em conta idade, sexo, educação e outras.

A Parte II, “Infância e Juventude”, é composta por capítulos de especial interesse a profissionais que atuam na esfera educacional, sejam aqueles diretamente vinculados à escola – como professores, coordenadores pedagógicos e outros – ou aqueles sem vínculo direto com ela, como psicopedagogos, fonoaudiólogos, psicólogos, etc. O Capítulo 12, “Transtornos do espectro do autismo”, apresenta definições de acordo com os manuais médicos, prevalência e descrição de características comportamentais e neurobiológicas, bem como fornece elementos para o diagnóstico. Na sequência, o Capítulo 13, “Neuropsicologia do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade”, define o TDAH e discute sua heterogeneidade fenotípica, bem como a possibilidade de ausência de um perfil específico de alterações neuropsicológicas correlatas. Também é discutida a comorbidade entre o TDAH e transtornos de aprendizagem (como dislexia e discalculia), o que dificulta ainda mais seu diagnóstico preciso. Esse é predominante clínico, pois o exame neuropsicológico não é obrigatório, embora ofereça grande contribuição. Em seguida, o Capítulo 14, “Dislexia do desenvolvimento”, define seu objeto de discussão, nesse caso, a dislexia, diferenciando-a de dificuldades escolares de ordem socioambiental e mais facilmente superáveis. São descritos processos cognitivos e linguísticos envolvidos e a maneira como interagem e se influenciam reciprocamente no transtorno. O Capítulo 15, “Discalculia do desenvolvimento”, aborda um tema ainda bastante desconhecido por parte do grande público e também por profissionais da educação. Apresentam-se uma definição do conceito, formas de identificar a discalculia do desenvolvimento e uma breve revisão de estudos de intervenção. O último capítulo dessa parte, intitulado “Neuropsicologia da adolescência”, aborda uma fase do desenvolvimento das menos estudadas e compreendidas até hoje, baseando-se em modernas pesquisas da neurociência cognitiva. A literatura revisada permite avanços na compreensão do adolescente e nos processos de intervenção.

Na sequência, a Parte III explora, ao longo de sete capítulos, o tema:

“Adultez”. No Capítulo 17, “Lesões adquiridas”, são descritos diversos tipos de lesões adquiridas, assim como apresentados dados estatísticos das causas mais comuns e as faixas etárias mais acometidas. São analisadas as sequelas comumente deixadas por traumas craniencefálicos e as formas de avaliá-las. O capítulo seguinte define, apresenta subtipos e sugere formas de avaliação e tratamento do tema que lhe empresta o título: “Dimensões da esclerose múltipla”. O Capítulo 19, “A avaliação neuropsicológica em epilepsia: uma longa história”, descreve o papel do neuropsicólogo no processo de avaliação neurocognitiva de pessoas com epilepsia, principalmente nos casos que requerem cirurgia. Procedimentos de avaliação cognitiva pré-operatória são de fundamental importância para a preservação das funções cognitivas e linguísticas dos pacientes. O vigésimo capítulo complementa o anterior, pois discute “O papel da neuroimagem na avaliação de memória em pacientes com epilepsias refratárias dos lobos temporal e frontal”, sendo seguido por uma discussão sobre “Transtornos neurocognitivos associados ao HIV”, que é o título do Capítulo 21, que aborda aspectos clínicos, neuropsicológicos e de pesquisa relacionados ao tópico. São relatados dados de estudos conduzidos com amostras brasileiras, evidenciando a relevância e as repercussões do problema em nossa população. No Capítulo 22, “Neuropsicologia do transtorno bipolar em adultos”, são apresentados: definição do transtorno, sua prevalência, reflexos na cognição, na afetividade, na vida social e expectativa de vida. O capítulo se concentra em explorar as dimensões neuropsicológicas características do transtorno que contribuem para suas manifestações mórbidas, como o comportamento suicida e a incapacidade funcional. Já no Capítulo 23, “Neuropsicologia do transtorno de pânico”, a ansiedade é apresentada como recurso natural e adaptativo da nossa espécie, que, no entanto, pode tornar-se patológico quando extrapola determinado limite. Esse limite e a relação entre ansiedade e pânico são descritos. São apresentados prejuízos cognitivos de pessoas com transtorno de pânico e as melhores formas de tratamento.

Iniciando a Parte IV, “Senescência”, e seguindo o padrão, o Capítulo 24 apresenta a definição de esclerose lateral amiotrófica, suas variações, manifestações, prevalência, prejuízos cognitivos causados por ela e formas de diagnóstico e tratamento. O Capítulo 25, “Memória no envelhecimento e comprometimento cognitivo leve”, aborda a perda da memória no envelhecimento e sua associação com o declínio cognitivo e a evolução para

quadros demenciais. Dando-lhe sequência, o Capítulo 26, “Demência frontotemporal variante comportamental”, apresenta um texto concentrado em discutir alterações cognitivas e comportamentais da demência lobar frontotemporal (DLFT). São descritas as alterações cognitivas e comportamentais provocadas e apresentados elementos que a distinguem da doença de Alzheimer, algumas comorbidades mais comuns e características neuroanatômicas e genéticas, formas de avaliação e uma discussão sobre tratamento. O penúltimo capítulo dessa parte é intitulado “Doença de Alzheimer”. Ele apresenta informações atualizadas sobre a doença, incluindo aspectos fisiológicos, que podem auxiliar no diagnóstico precoce, sintomas e formas de avaliação. O capítulo termina com dicas simples para manter o cérebro saudável. Encerrando a parte IV, o Capítulo 28, “Demência da doença de Parkinson”, aponta os desafios inerentes a essa doença, que evolui de maneira heterogênea e apresenta semelhanças com outras enfermidades neurodegenerativas. Por tais características, os desafios também se fazem presentes nos processos de diagnóstico e tratamento.

As “Intervenções”, quinta e última parte deste livro, oferece uma série de discussões sobre temas importantes e de inegável relevância. Nessa direção, o Capítulo 29, “Estimulação cerebral não invasiva na reabilitação de funções cognitivas e motoras”, enfoca a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), uma das formas de estimulação não invasiva, junto à estimulação magnética transcraniana (EMT). Trata-se de uma técnica de neuromodulação não invasiva, de fácil aplicação, baixo custo e com efeitos adversos mínimos, que abriu novas portas para os estudos em neurociência cognitiva e reabilitação. No Capítulo 30, “Reabilitação cognitiva na infância: questões norteadoras e modelos de intervenção”, a autora apresenta diversos modelos de intervenção junto a crianças e adolescentes, visando sua reabilitação cognitiva, emocional, social e comportamental. No Capítulo 31, “Métodos específicos para impulsionar a memória operacional”, são discutidos procedimentos de treino de memória operacional e sua capacidade para gerar benefícios em outras funções cognitivas. Esse capítulo é particularmente interessante para profissionais com atuação no campo educacional e aqueles que trabalham com reabilitação. Quanto ao tópico tratado no Capítulo 32, “Tabela de Hipóteses: uma ferramenta para o trabalho clínico em reabilitação neuropsicológica”, apesar de os avanços científicos no campo da neuropsicologia permitirem relacionar cérebro, comportamento e

cognição com algum nível de precisão, eles ainda não colocam à disposição do neuropsicólogo clínico instrumentos que lhe permitam atuar com semelhante nível de eficácia no processo de reabilitação. Esta é vista como um processo de constante testagem de hipóteses. Em decorrência, propõe-se um instrumento denominado "Tabela de Hipóteses". Finalmente, no Capítulo 33, "Reabilitação dos transtornos neurocognitivos leves em idosos", é apresentada uma revisão de estudos sobre os efeitos de intervenções cognitivas (treino cognitivo, estimulação cognitiva e reabilitação cognitiva) sobre pacientes idosos com comprometimento cognitivo leve. O capítulo finaliza com a importante recomendação de que sejam intensificadas pesquisas dessa natureza, considerando-se a previsão de aumento da população idosa da América Latina, onde ela é menos numerosa em comparação à América do Norte e à Europa.

Como deve ter ficado claro, o presente livro apresenta uma organização original em comparação a seus correlatos, o que lhe confere grande versatilidade. Ele pode ser adotado no todo ou em partes; em cursos de graduação e pós-graduação; nas áreas de saúde, como medicina, enfermagem e outras; e também em cursos de outras áreas, como psicologia, pedagogia, psicopedagogia e, obviamente, neuropsicologia. Ele oferece aos iniciantes uma ótima introdução aos principais tópicos e problemas da neuropsicologia, fazendo-o de modo abrangente e com aprofundado nível de detalhamento. Mais do que isso, aponta caminhos promissores para aqueles que desejarem se aprofundar no assunto, seja para fins de pesquisa ou de atuação profissional. Por todos esses méritos, tenho certeza de que esta será uma ótima leitura. É o que desejo a todos.

Dr. Paulo Sérgio Teixeira do Prado

Professor do Departamento de Psicologia da Educação, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"(Unesp, campus de Marília).Pedagogo e Mestre em Educação pela Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).Doutor em Psicologia Experimental pela Universidade de São Paulo (USP)e pós-doutorado em Psicologia pelo Programa de Pós-graduação em Psicologia (PPGPsi) da UFSCar.

Sumário

Parte I
ASPECTOS GERAIS

1 Bases morfofuncionais do sistema nervoso
ALFRED SHOLL-FRANCO

2 Inteligência

RICARDO PRIMI, TATIANA DE CÁSSIA NAKANO

3 Processos atencionais

GILBERTO FERNANDO XAVIER

4 Funções executivas

FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

5 Sistemas e tipos de memória

ORLANDO F. A. BUENO, SILMARA BATISTELA

6 Avaliação da memória operacional visuoespacial

CESAR GALERA, RICARDO BASSO GARCIA

7 Paradigma matricial de linguagem oral, escrita e de sinais: taxonomia e sistema de variáveis para tratamento conceitual, experimental e estatístico

FERNANDO CESAR CAPOVILLA

8 Neurobiologia das emoções

RAFAELA LARSEN RIBEIRO

9 Avaliação neuropsicológica: bases para a interpretação quantitativa e qualitativa de desempenho

ROCHELE PAZ FONSECA, NICOLLE ZIMMERMANN, RENATA KOCHHANN

10 Adaptação de instrumentos de avaliação neuropsicológica

JERUSA FUMAGALLI DE SALLES, DENISE RUSCHEL BANDEIRA

11 Questões teórico-metodológicas da pesquisa em transtornos cognitivos

BENITO PEREIRA DAMASCENO

Parte II
INFÂNCIA E JUVENTUDE

12 Transtornos do espectro do autismo

JOSÉ SALOMÃO SCHWARTZMAN

13 Neuropsicologia do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade

PAULO MATTOS

14 Dislexia do desenvolvimento

SIMONE APARECIDA CAPELLINI, RENATA MOUSINHO

15 Discalculia do desenvolvimento

VITOR GERALDI HAASE, ANNELISE JÚLIO-COSTA, FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

16 Neuropsicologia da adolescência

MAURO MUSZKAT, MÔNICA C. MIRANDA, DÉBORA MUSZKAT

Parte III
ADULTEZ

17 Lesões adquiridas

ELIANE CORREA MIOTTO

18 Dimensões da esclerose múltipla

VIVIAN MARIA ANDRADE, JOSÉ JAVIER BERENGUER PINA, FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

19 A avaliação neuropsicológica em epilepsia: uma longa história

MARIA JOANA MÄDER-JOAQUIM

20 O papel da neuroimagem na avaliação de memória em pacientes com epilepsias refratárias dos lobos temporal e frontal

ANDRÉA ALESSIO, BENITO PEREIRA DAMASCENO, HELKA FABBRI BROGGIAN OZELO, FERNANDO CENDES

21 Transtornos neurocognitivos associados ao HIV

ELISABETE CASTELON KONKIEWITZ, FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

22 Neuropsicologia do transtorno bipolar em adultos

LEANDRO FERNANDES MALLOY-DINIZ, ISABELA MARIA MAGALHÃES LIMA, FERNANDO SILVA NEVES

23 Neuropsicologia do transtorno de pânico

DANIEL C. MOGRABI, J. LANDEIRA-FERNANDEZ

Parte IV
SENESCÊNCIA

24 Esclerose lateral amiotrófica

JOSÉ JAVIER BERENGUER PINA, FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

25 Memória no envelhecimento e comprometimento cognitivo leve

SONIA BRUCKI

26 Demência frontotemporal variante comportamental

VALÉRIA SANTORO BAHIA, LEONEL TADAO TAKADA, RICARDO NITRINI

27 Doença de Alzheimer

PAULO H. F. BERTOLUCCI

28 Demência da doença de Parkinson

RAPHAEL DOYLE MAIA, FRANCISCO CARDOSO, PAULO CARAMELLI

Parte V
INTERVENÇÕES

29 Estimulação cerebral não invasiva na reabilitação de funções cognitivas e motoras

CLAUDIA APARECIDA VALASEK, CAMILA CAMPANHÃ, GABRIEL GAUDENCIO RÊGO,LUCAS MURRINS MARQUES, MARÍLIA LIRA, OLIVIA MORGAN LAPENTA,PATRICIA A. DALL'AGNOL, PAULO SÉRGIO BOGGIO

30 Reabilitação cognitiva na infância: questões norteadoras e modelos de intervenção

CLAUDIA BERLIM DE MELLO

31 Métodos específicos para impulsionar a memória operacional

FABIANA SILVA RIBEIRO, FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

32 Tabela de Hipóteses: uma ferramenta para o trabalho clínico em reabilitação neuropsicológica

SILVIA ADRIANA PRADO BOLOGNANI

33 Reabilitação dos transtornos neurocognitivos leves em idosos

MÔNICA SANCHES YASSUDA, PAULA SCHIMIDT BRUM

Parte I

ASPECTOS GERAIS

1

Bases morfofuncionais do sistema nervoso

ALFRED SHOLL-FRANCO
Ilustrações por Leonardo Sá Guinard

O sistema nervoso (SN) constitui um importante sistema regulatório, originado do ectoderma neural, formado por células neurais neuronais (neurônios) e não neuronais (neuróglia). São cerca de 1 a 2 x 10^{11} neurônios interconectados e distribuídos no sistema nervoso central (SNC) e no sistema nervoso periférico (SNP). O SNC é constituído pelo encéfalo e pela medula espinal, pesando aproximadamente 1.200 a 1.500 gramas e ocupando 1.550 cc (± 2% do peso corporal de um adulto). Ele é responsável por processar informações e gerar os mais variados comportamentos. O SNP, por sua vez, forma uma extensa rede de comunicação com a maior parte dos tecidos corporais, por meio de nervos, gânglios e terminações nervosas periféricas, encarregados da detecção de estímulos, da condução dessas informações pelo corpo e da ativação dos efetores.

ORGANIZAÇÃO CELULAR DO SISTEMA NERVOSO

O principal tipo celular do SN é o neurônio, responsável pelas sensações, pelas percepções, pelas ações e pelas funções superiores. Os neurônios apresentam uma grande diversidade quanto à forma e ao tamanho (Fig. 1.1A, B), mas todos são especializados na codificação e no processamento de informações, apresentando quatro elementos estruturais básicos: dendritos, corpo celular (soma), axônio e terminações sinápticas (Fig. 1.1A). Os neurônios trabalham em conjunto, formando circuitos ou redes por todo o corpo, por meio de sinapses. De modo geral, os dendritos e o corpo celular de um neurônio são as principais regiões que recebem e emitem informações, e a rede ou arborização dendrítica assume papéis muito importantes na capacidade de integrar e de direcionar o fluxo de informação nos neurônios (Fig. 1.1C, D). Nesse sentido, as espículas dendríticas representam as regiões de passagem de informações, onde encontraremos os botões sinápticos (Fig. 1.1D).

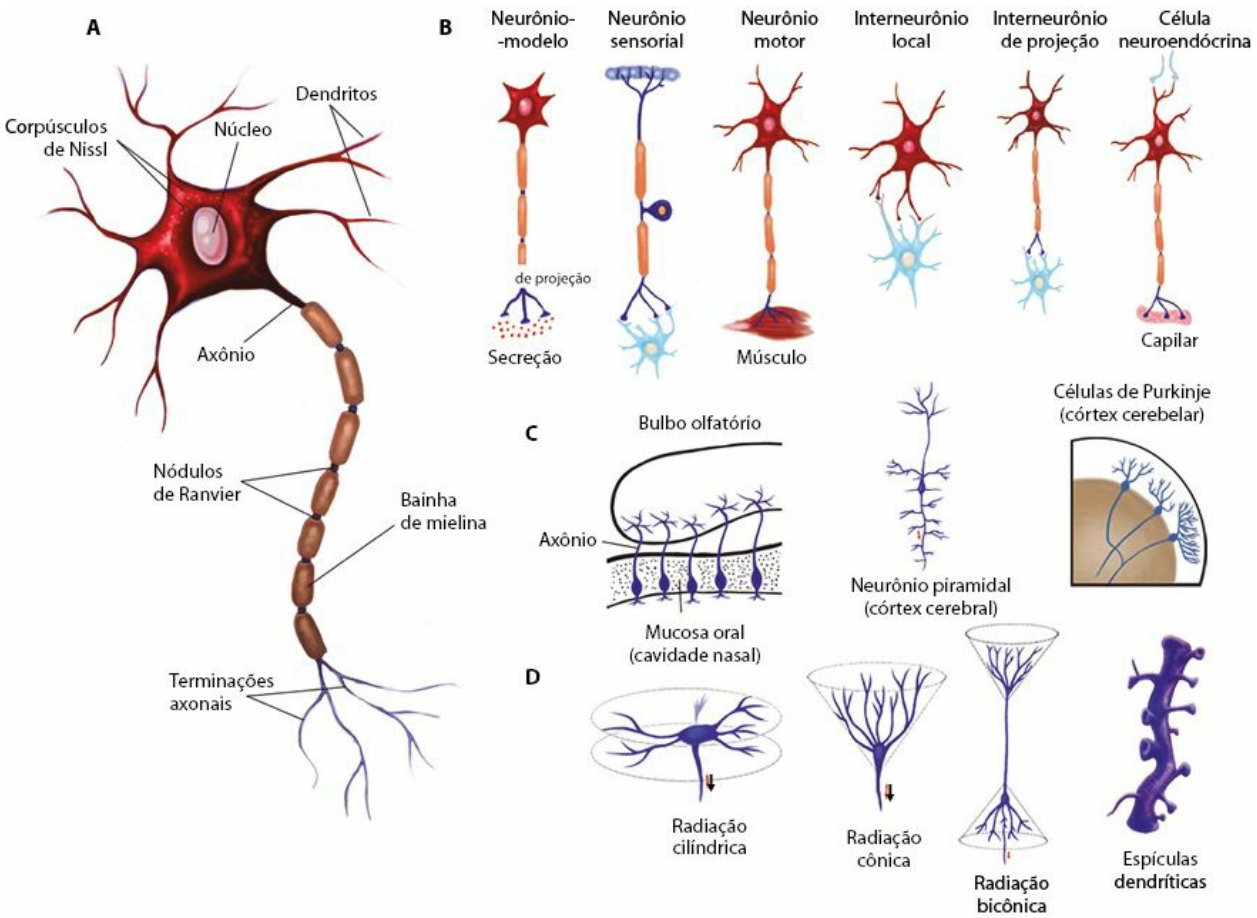


Figura 1.1 Estrutura e organização funcional dos neurônios. **A**: representação de um motoneurônio. A maior parte dos neurônios é composta por segmentos transmissivos (dendritos), pelo corpo celular, pelo axônio e pelas terminações sinápticas. **B**: diferentes tipos neuronais. **C**: disposição anatômica dos neurônios em relação à condução das respostas geradas entre a região receptora e a transmissora de informações (seta vermelha) e nível de arborização dendrítica no bulbo olfatório (receptor olfatório), no córtex cerebral (neurônio piramidal) e no cerebelo (neurônio de Purkinje). **D**: regiões transmissíveis em diferentes neurônios (círculo tracejado), indicando alguns modelos de organização. As setas vermelhas em D indicam a direção da condução do sinal. Um maior aumento dos dendritos mostra a presença de espículas dendríticas, regiões responsáveis pela transmissão de sinais e pela formação de sinapses.

Além dos neurônios, há as células gliais (não neuronais), as quais apresentam diferenças morfológicas e funcionais no SNC e no SNP (Fig. 1.2). A glia desempenha papéis regulatórios essenciais para a proliferação, a diferenciação, a migração, o crescimento, a manutenção e a morte dos neurônios. Além disso, algumas populações específicas participam dos processos de formação da barreira hematencefálica (astrócitos), mielinização (oligodendrócitos e células de Schwann), reparo e imunomodulação (micróglia). A bainha de mielina não é contínua, pois apresenta intervalos

regulares (nódulos de Ranvier), mas, ao revestir o axônio, confere maior velocidade de condução aos impulsos elétricos nas fibras mielínicas. Assim, denominam-se substância branca as regiões por onde trafegam informações, ricas em axônios mielinizados, e substância cinzenta as regiões onde encontramos os corpos celulares neuronais.

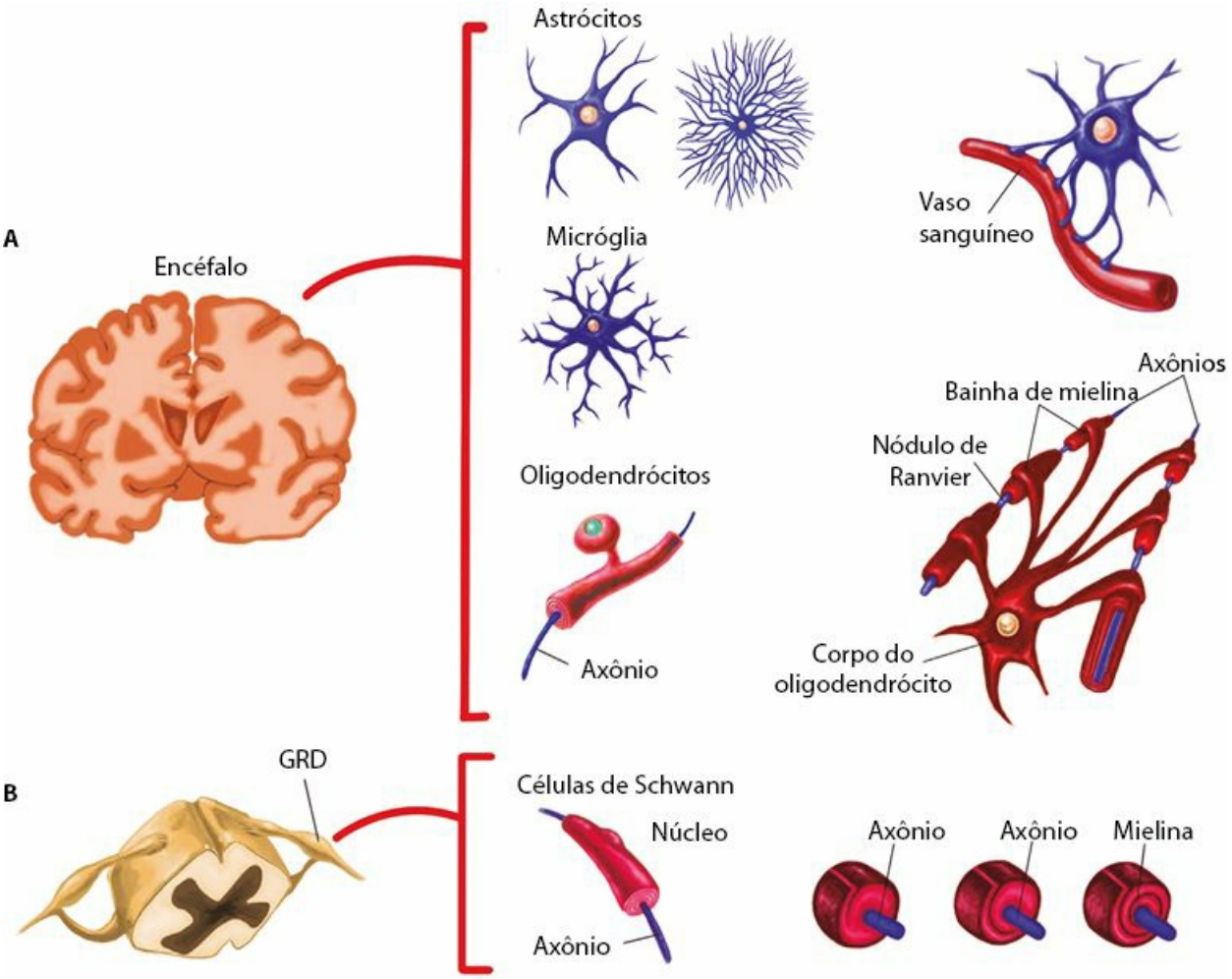


Figura 1.2 Células da neuróglia. **A**: variações morfológicas das células gliais presentes no sistema nervoso central (astrócitos, formação da barreira hematencefálica; oligodendrócitos, mielinização). **B**: no sistema nervoso periférico, cada célula de Schwann formará uma bainha de mielina nos nervos, por meio de seu enovelamento ao redor do axônio. GRD, gânglio da raiz dorsal.

O processamento de estímulos e codificação de informações no SN pode ser ilustrado pelo reflexo miotático (Fig. 1.3A). A ativação do neurônio sensorial (Fig. 1.3B) leva à gênese de um potencial elétrico local (potencial gerador), que, ao atingir o limiar de excitação do neurônio, desencadeará uma resposta propagável e codificada conforme a intensidade e a duração do

estímulo. A conexão (sinapse) entre o neurônio sensorial (aferente) e o motoneurônio α (eferente) promoverá a conversão da energia elétrica (potencial elétrico) em química (liberação de neurotransmissores), a qual, por sua vez, acarreta uma nova resposta elétrica (potencial sináptico) no motoneurônio. Podemos assumir se tratar da forma mais simples de codificação no SN, que resultará, por meio da junção neuromuscular, na excitação das fibras musculares inervadas pelos terminais axonais.

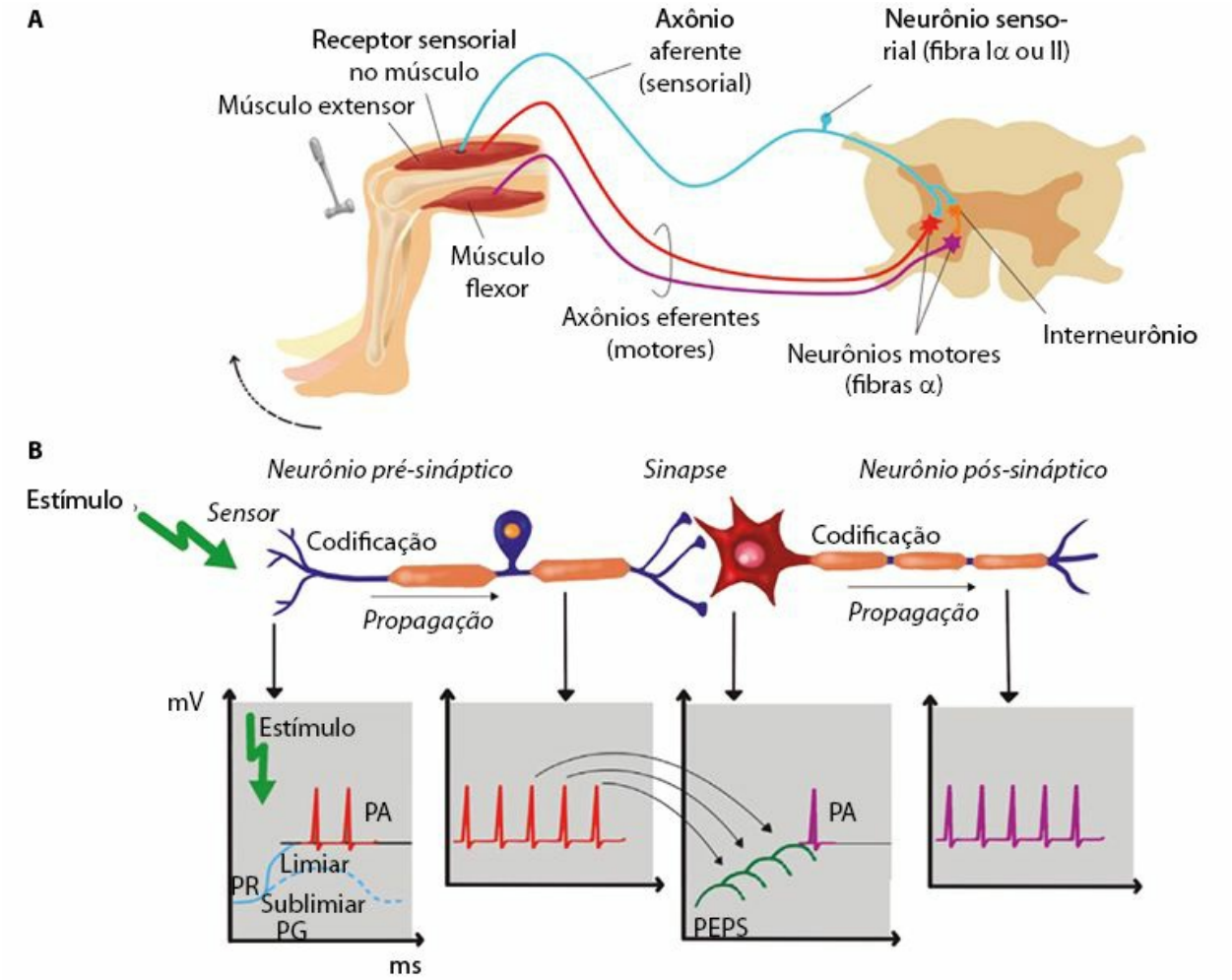


Figura 1.3 Processamento de estímulos e codificação de informações no sistema nervoso. **A**: esquema da medula espinal (corte transversal) ilustrando o reflexo miotático. A percussão do tendão da patela promove a ativação do fuso muscular do quadríceps, que inicia a codificação no receptor sensorial (fibra Iα ou II, sensores do grau de estiramento muscular). A conexão direta do neurônio sensorial (aferente) com o motoneurônio α (eferente) promoverá a contração da musculatura originalmente estimulada. Em adição, a fibra aferente também realiza sinapses com interneurônios inibitórios, os quais inibem os motoneurônios responsáveis pela musculatura antagonista (inibição recíproca). **B**: mudanças de potenciais elétricos observadas nos tipos celulares envolvidos com o arcorreflexo. A conexão entre as fibras aferente (neurônio pré-sináptico) e eferente (neurônio pós-sináptico) pode ser

analisada quanto às alterações elétricas no potencial de membrana no repouso (PR). A presença da estimulação leva à gênese de potenciais locais (PG, potencial gerador), variáveis em amplitude e duração, conforme a intensidade e a duração da estimulação. PA, potencial de ação; PEPS, potencial excitatório pós-sináptico.

O termo sinapse foi descrito pelo médico e cientista Charles Sherrington como o sítio de comunicação entre um neurônio e outra célula em uma cadeia juncional (Fig. 1.4). Podemos identificar sempre dois terminais (um pré-sináptico e outro pós-sináptico), independentemente se for uma sinapse entre neurônios (Fig. 1.4A, B) ou entre um neurônio e uma fibra muscular (Fig. 1.4C, D) ou outro efetor. Nos dias atuais, sinapse é definida como uma região especializada em troca de informações com outras células excitáveis, como os músculos, as glândulas ou outros neurônios. Assim, é por meio das sinapses que o neurônio transmite e recebe informações. A mensagem utilizada costuma ser transmitida por substâncias químicas, os neurotransmissores, embora também existam sinapses elétricas que ocorrem pelo fluxo de corrente elétrica direto entre os terminais pré-sinápticos e pós-sinápticos. Há vários tipos de mensageiros utilizados nas sinapses químicas, os quais podem ser agrupados em classes, como aminas (dopamina, noradrenalina, adrenalina, acetilcolina, 5-hidroxitriptamina), aminoácidos (glutamato, glicina, ácido gama-aminobutírico) e polipeptídeos (endorfinas, substância P, vasopressina), entre outros. Além disso, um mesmo neurônio pode fazer mais de mil sinapses com outros alvos ao mesmo tempo, o que permite a formação de uma grande malha de comunicação, comumente chamada de rede neural, responsável pelo pleno funcionamento de nosso organismo. Nas regiões periféricas do corpo (pele, ossos, músculos), as terminações do neurônio constituem estruturas especializadas de acordo com sua forma e função. As terminações sensoriais constituirão a base para o processo de transformação do estímulo (luz, som, substâncias químicas) em atividade elétrica pelos neurônios, enquanto as terminações motoras destinam-se à modulação da atividade dos efetores (músculos estriado esquelético, estriado cardíaco ou liso) e das glândulas.

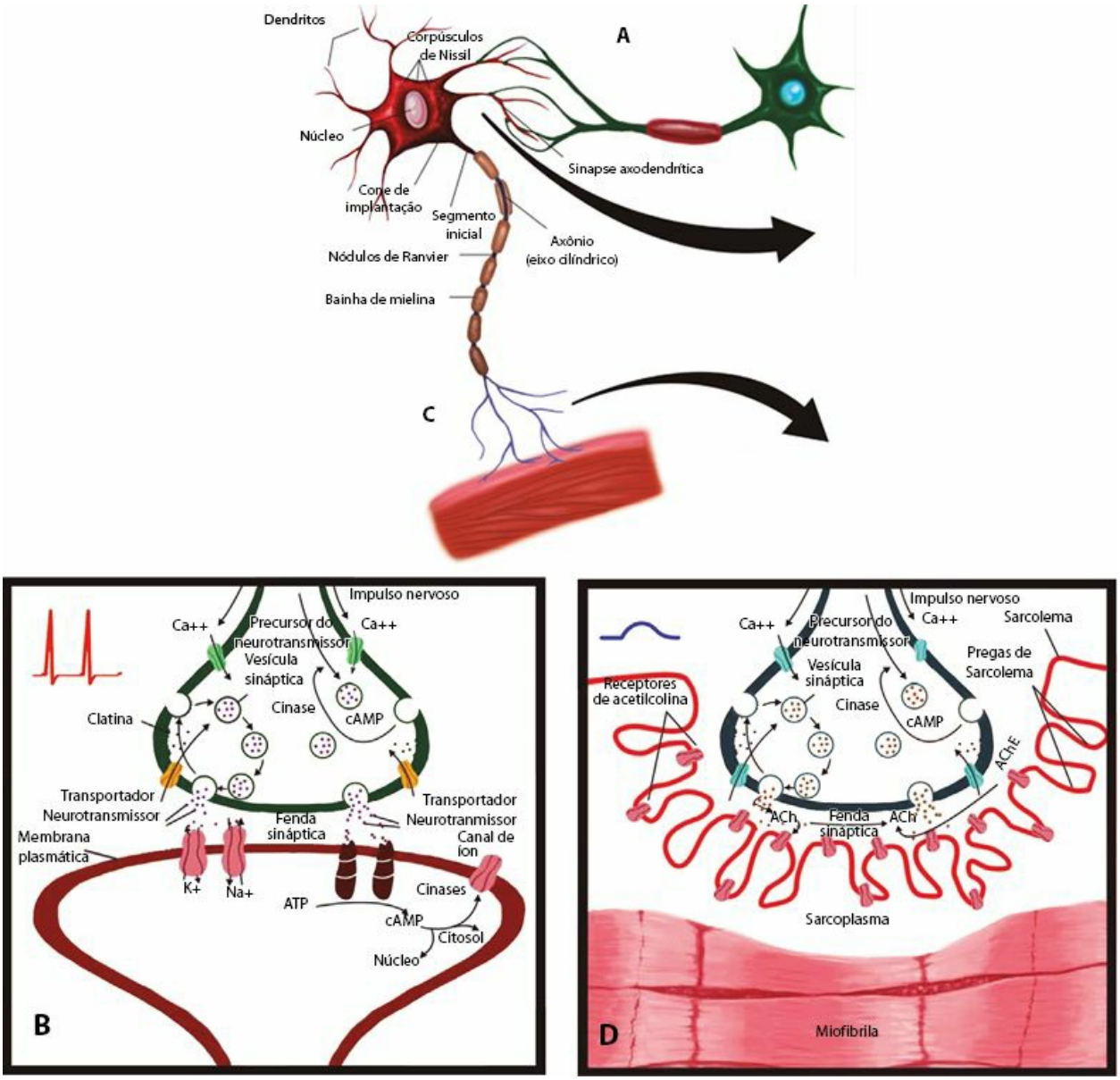


Figura 1.4 Comunicação entre células excitáveis. **A**: ilustração do contato sináptico entre terminais neuronais (**B**) e da comunicação entre um motoneurônio e as fibras musculares estriadas esqueléticas inervadas por ele (**C**), na região conhecida como placa motora (**D**). Em **C** e **D**, representações dos componentes pré-sinápticos e pós-sinápticos e da fenda sináptica. ATP, adenosina trifosfato; cAMP, adenosina monofosfato cíclico; ACh, acetilcolina; AChE, acetilcolinesterase; Ca^{++}, íon de cálcio; Na^{+}, íon de sódio; K^{+}, íon de potássio.

ORGANIZAÇÃO MACROSCÓPICA DO SISTEMA NERVOSO

As divisões central e periférica do SN atuam de modo complementar na detecção, na condução, na integração, na percepção e na produção de comportamentos (Figs. 1.5, 1.6 e 1.7; Tab. 1.1). As fontes sensoriais e os comandos motores apresentam componentes periféricos (nervos e gânglios; Figs. 1.6A, B e 1.7) e centrais encefálicos e medulares (tratos, feixes, núcleos e áreas; Figs. 1.6A-D e 1.7). As vias aferentes, provenientes dos pares de nervos cranianos (Fig. 1.6B), podem ser compostas por vias periféricas (gustativa, trigeminal, vestibular e vagal) ou centrais (olfatória e óptica). No entanto, as vias eferentes são sempre periféricas, oriundas dos pares de nervos espinais ou cranianos (Fig. 1.6A-C).

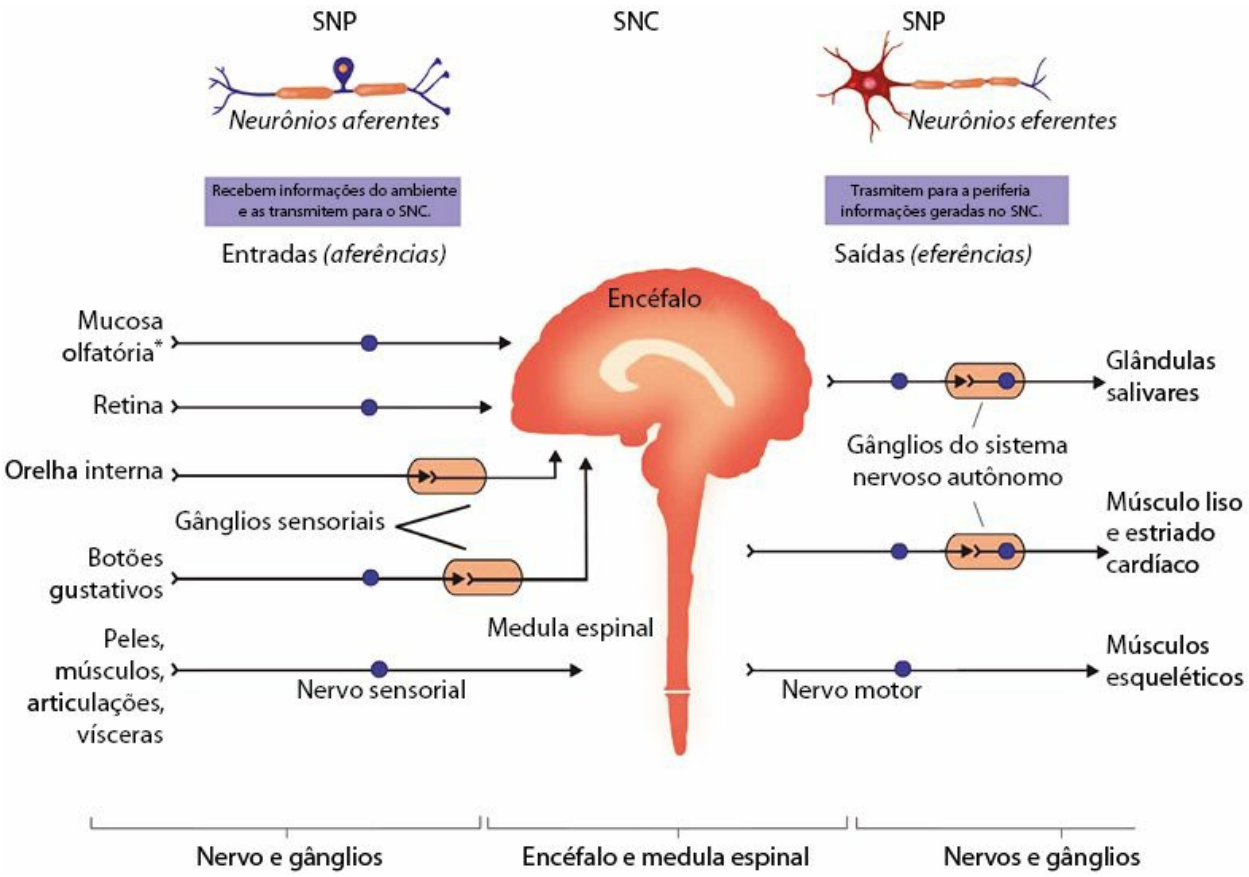


Figura 1.5 Comunicação entre as divisões do sistema nervoso e o corpo. O sistema nervoso periférico (SNP) é representado pelos nervos e pelos gânglios, enquanto o sistema nervoso central (SNC) é representado pelos núcleos e pelas vias presentes no encéfalo e na medula espinal. As vias aferentes oriundas dos nervos espinais conduzem códigos interoceptivos, exteroceptivos ou proprioceptivos

periféricos (somestésicos), enquanto aquelas provenientes dos pares de nervos cranianos podem ser periféricas ou centrais. As vias eferentes são sempre periféricas, oriundas dos pares de nervos espinais ou cranianos. *As vias aferentes constituídas pelos pares de nervos cranianos olfatório (I) e óptico (II) apresentam a estrutura do SNC, apesar de sua localização de origem ser periférica.

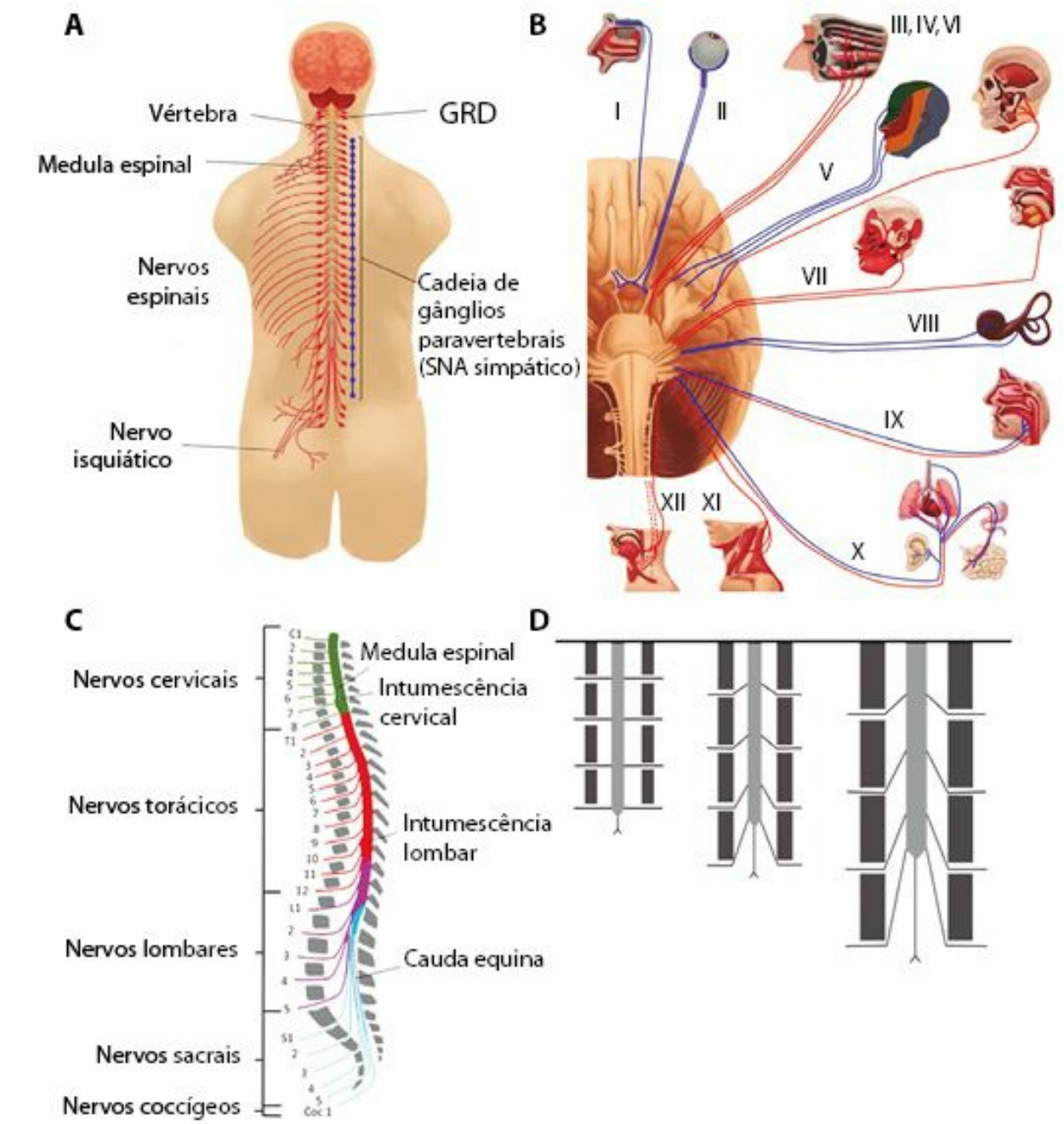


Figura 1.6 A: esquema das divisões central e periférica do sistema nervoso. **B**: superfície basal do encéfalo ilustrando os trajetos dos pares de nervos cranianos. A numeração dos pares de nervos cranianos dá-se de modo hierárquico, conforme a área central onde ocorre a conexão, incluindo o telencéfalo (I), o diencéfalo (II) e o tronco encefálico (III-XII). Um mesmo nervo pode apresentar componentes sensoriais (em azul) e motores (em vermelho). **C**: disposição dos 31 segmentos que

compõem a medula espinal e as saídas dos nervos espinais no nível de cada vértebra. Existe uma relação topográfica entre os segmentos medulares, os processos espinais, os corpos vertebrais e os nervos espinais. Entretanto, como ilustrado em **C** e em **D**, a medula espinal não se estende por todo o canal vertebral, gerando uma região do canal por onde os axônios aferentes e eferentes irão formar a cauda equina. GRD, gânglio da raiz dorsal; SNA, sistema nervoso autônomo.

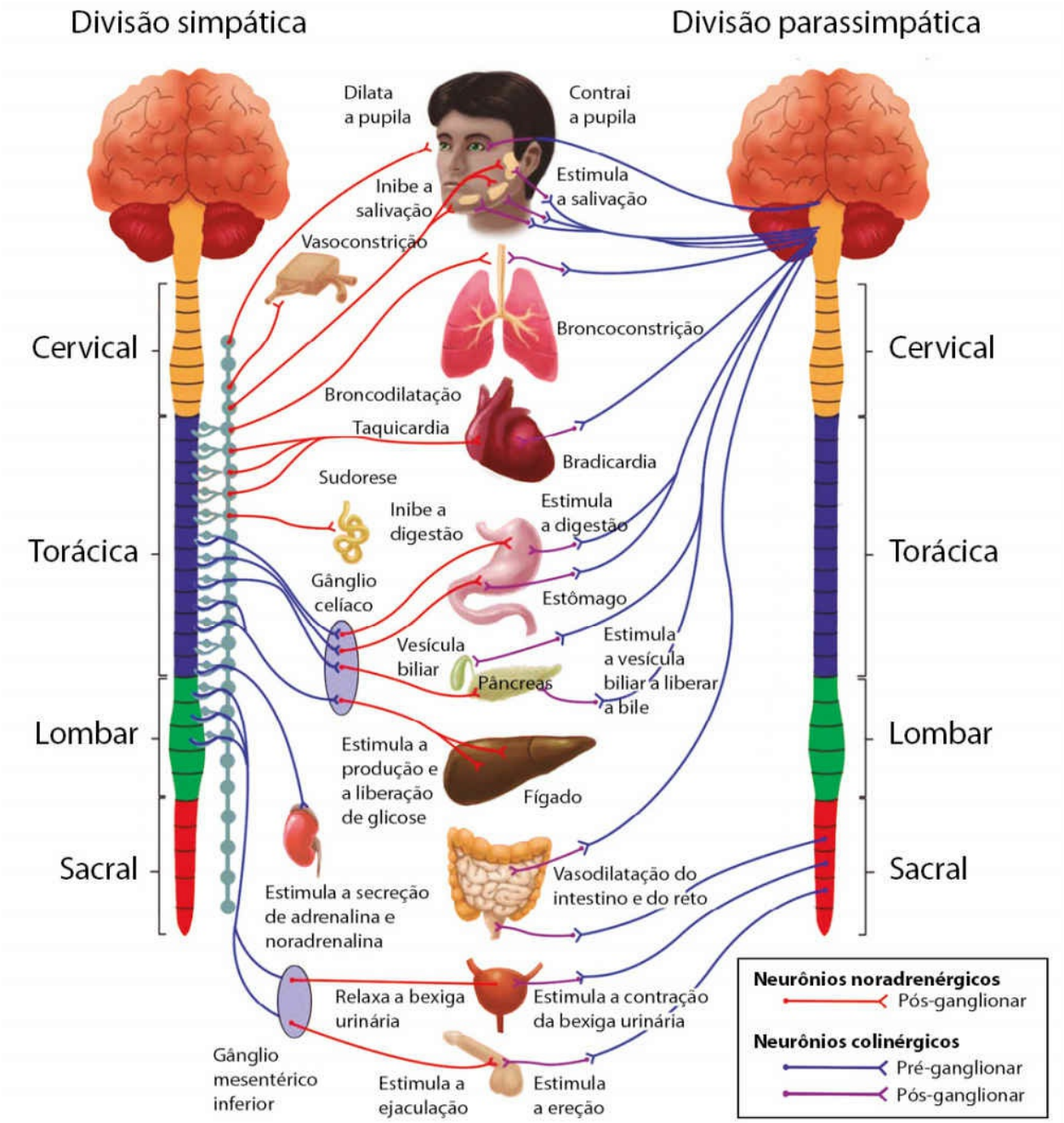


Figura 1.7 Alvos da inervação autônoma. O sistema nervoso autônomo é caracterizado pelo predomínio de estruturas duplo-inervadas (inervação simpática e parassimpática) e pela presença de cadeias formadas por dois neurônios: um pré-ganglionar, cujo corpo celular está localizado no tronco encefálico ou na medula espinal, e um pós-ganglionar, que apresenta seu corpo celular localizado em

um dos gânglios autônomos periféricos. Anatomicamente, a divisão parassimpática é conhecida como craniossacral (origem a partir dos pares de nervos cranianos III, VII, IX e X e da porção sacral da medula espinal), enquanto a divisão simpática é conhecida como toracolombar (origem a partir dos segmentos torácicos e lombares da medula espinal).

TABELA 1.1 • Organização do sistema nervoso

Divisão

Partes

Funções gerais

Sistema nervoso central (SNC)	Encéfalo e medula espinal	Processamento e integração de informações
Sistema nervoso periférico (SNP)	Nervos e gânglios	Condução de informações entre a periferia (tecidos/órgãos sensoriais) e o SNC e a partir deste para os órgãos efetores (músculos e glândulas)

Sistema nervoso periférico

Os gânglios (Figs. 1.6A e 1.7) são estruturas periféricas, derivadas da crista neural, compostos por corpos de neurônios (sensoriais e/ou motores) e glias, como no caso dos gânglios das raízes dorsais (sensoriais) e dos gânglios simpáticos e/ou parassimpáticos (motores).

Em termos funcionais, o SNP pode ser dividido em somático e autônomo (SNA), conforme a origem das informações sensoriais (internas, externas ou proprioceptivas) e os tecidos-alvo do controle motor (musculatura estriada esquelética x musculatura estriada cardíaca, musculatura lisa e glândulas). As divisões somáticas estabelecem, principalmente, a integração do indivíduo com o ambiente externo, enquanto as divisões autônomas (Fig. 1.7) promovem a percepção e a adaptação dos meios internos, regulando a homeostase mediante três subdivisões (simpática, parassimpática e entérica). Das três divisões autônomas, apenas o SNA entérico apresenta uma distribuição exclusivamente periférica, sendo composto por plexos (mioentérico e submucoso), localizados na parede do aparelho digestório. Nos gânglios simpáticos, ocorre a formação de uma cadeia pré-vertebral – que se estende de segmentos cervicais até sacrais – e de gânglios pré-vertebrais. No caso dos gânglios parassimpáticos, estes estão localizados no interior dos tecidos-alvo, ou próximo a eles.

Sistema nervoso central

Estruturalmente, o SNC é constituído pelo encéfalo e pela medula espinal (Figs. 1.5 e 1.6). A partir da medula espinal (pares de nervos espinais) e do encéfalo (pares de nervos cranianos), há as vias de comunicação entre o SNC e os diferentes tecidos periféricos (Fig. 1.6B, C).

O SNC tem seu desenvolvimento a partir do tubo neural, o qual se expande na porção rostral do embrião para formar as três divisões encefálicas primárias (Fig. 1.8A). Essas três vesículas ainda se expandem, formando cinco divisões encefálicas (Fig. 1.8B-D; Tab. 1.2). Anatomicamente associados, o mesencéfalo, o metencéfalo e o mielencéfalo irão formar o tronco encefálico, ao qual o cerebelo está ligado. O desenvolvimento do tecido encefálico apresenta um conjunto de etapas, muitas das quais sequenciais ou sobrepostas no tempo e no espaço, mas que refletem fenômenos como proliferação, diferenciação, migração (celular e/ou de prolongamentos), sinaptogênese e morte celular (Fig. 1.8E-G), estruturando padrões construídos filogeneticamente e que serão reproduzidos em todos os indivíduos de uma mesma espécie.

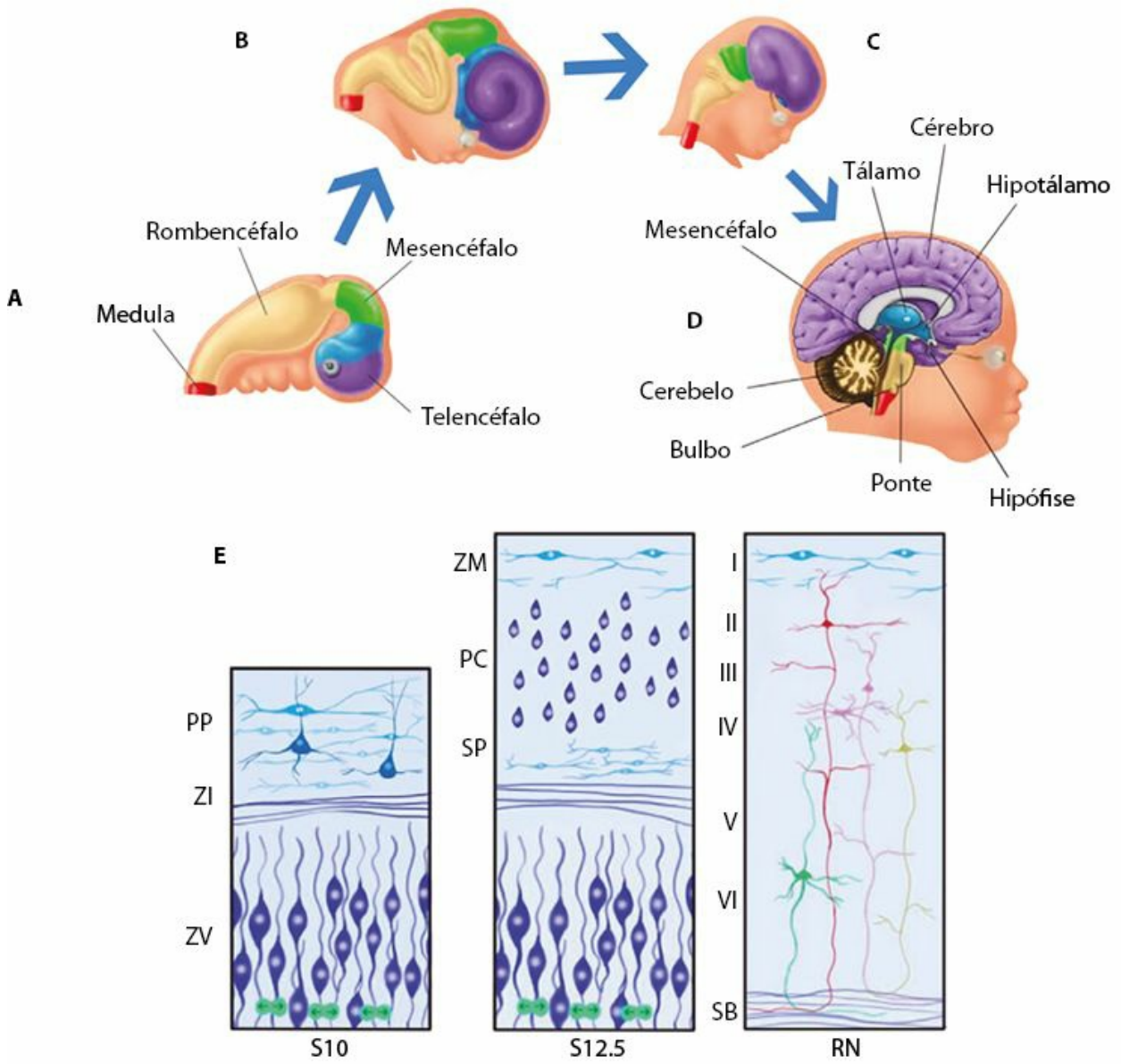


Figura 1.8 Desenvolvimento do sistema nervoso. Esquema ilustrando as alterações macroscópicas observadas no encéfalo ao longo de 28 dias (**A**), 42 dias (**B**), 105 dias (**C**) e no recém-nascido (**D**). **E**: ilustração da organização laminar durante o desenvolvimento do córtex cerebral em semanas embrionárias (S) e no recém-nascido (RN). ZV, zona ventricular; ZI, zona intermediária; PP, pré-placa; SP, subplaca; PC, placa cortical; ZM, zona marginal; SB, substância branca; I-VI, camadas corticais no adulto, numeradas de I a VI dentro da placa cortical.

TABELA 1.2 • Vesículas embrionárias e seus derivados anatômicos no adulto

Vesículas

Estruturas anatômicas derivadas

Prosencéfalo	Telencéfalo	Córtex cerebral
		Núcleos da base
	Diencéfalo	Tálamo
		Hipotálamo
		Subtálamo
		Epitálamo
Mesencéfalo	Mesencéfalo	Mesencéfalo
Rombencéfalo	Metencéfalo	Ponte
		Cerebelo
	Mielencéfalo	Bulbo
Medula primitiva	Medula primitiva	Medula espinal

Medula espinal

A medula espinal, protegida dentro do canal vertebral, é dividida em 31 segmentos, distribuídos desde a primeira vértebra cervical (C1) até aproximadamente a primeira vértebra lombar (L1). Cada segmento medular recebe um nome correspondente às vértebras (Fig. 1.6C): cervicais (C), torácicas (T), lombares (L) e sacrais (S).

A substância cinzenta medular, onde se encontram os corpos celulares dos neurônios, tem uma estrutura laminar que auxilia na organização topográfica dos neurônios sensoriais (colunas dorsal), dos interneurônios e dos neurônios motores (colunas ventrais). Ao redor do "H" medular está a substância branca, local em que se encontram os axônios de neurônios de projeção (Fig. 1.1), que conectam os segmentos medulares entre si e aos centros superiores para processamento das informações (Fig. 1.9). Nesse sentido, a medula é considerada a primeira estação de integração sensório-motora, uma vez que temos toda a circuitaria para a realização de reflexos somáticos e autônomos, além de servir como via de passagem das informações sensoriais (vias ascendentes; Figs. 1.9C e 1.10) e motoras (vias descendentes; Fig. 1.9C), transmitidas de e para outras áreas do SNC, de forma a permitir que as informações captadas nos diferentes meios cheguem às áreas de processamento central e que os comandos capazes de promover as adaptações dos meios sejam levados até os efetores de maneira topograficamente organizada (Fig. 1.11). As informações sensoriais oriundas da periferia (Fig. 1.9A) chegam à medula pelas raízes dorsais (Fig. 1.9B), onde poderão seguir por diferentes vias locais, infra e supramedulares, ou serem conduzidas até áreas superiores, conforme o subsistema ao qual a informação está associada: sensibilidade epicrítica (propriocepção e toque; Fig. 1.10A-C) ou sensibilidade protopática (dor e temperatura; Fig. 1.10D, E), de modo organizado e distribuídas pelas vias ascendentes medulares (Fig. 1.9C). As informações motoras, oriundas das vias descendentes (corticais ou do tronco encefálico), assim como aquelas processadas ao nível medular, terão como via motora final comum, descrita por Sherrington, o motoneurônio localizado na região ventral do "H" medular, de modo estratificado, conforme a localização dos efetores-alvo (Tab. 1.3). Entretanto, tanto os axônios de neurônios sensoriais quanto os de neurônios motores seguem pelos nervos

espinais, caracterizando-os funcionalmente como nervos mistos responsáveis pela inervação de todo o tronco e dos membros de maneira segmentar (Fig. 1.11). A segmentação medular (Fig. 1.11A) permite o acompanhamento topográfico das inervações cutâneas (dermátomos; Fig. 1.11B, C) e dos miótomos (Fig. 1.11D, E).

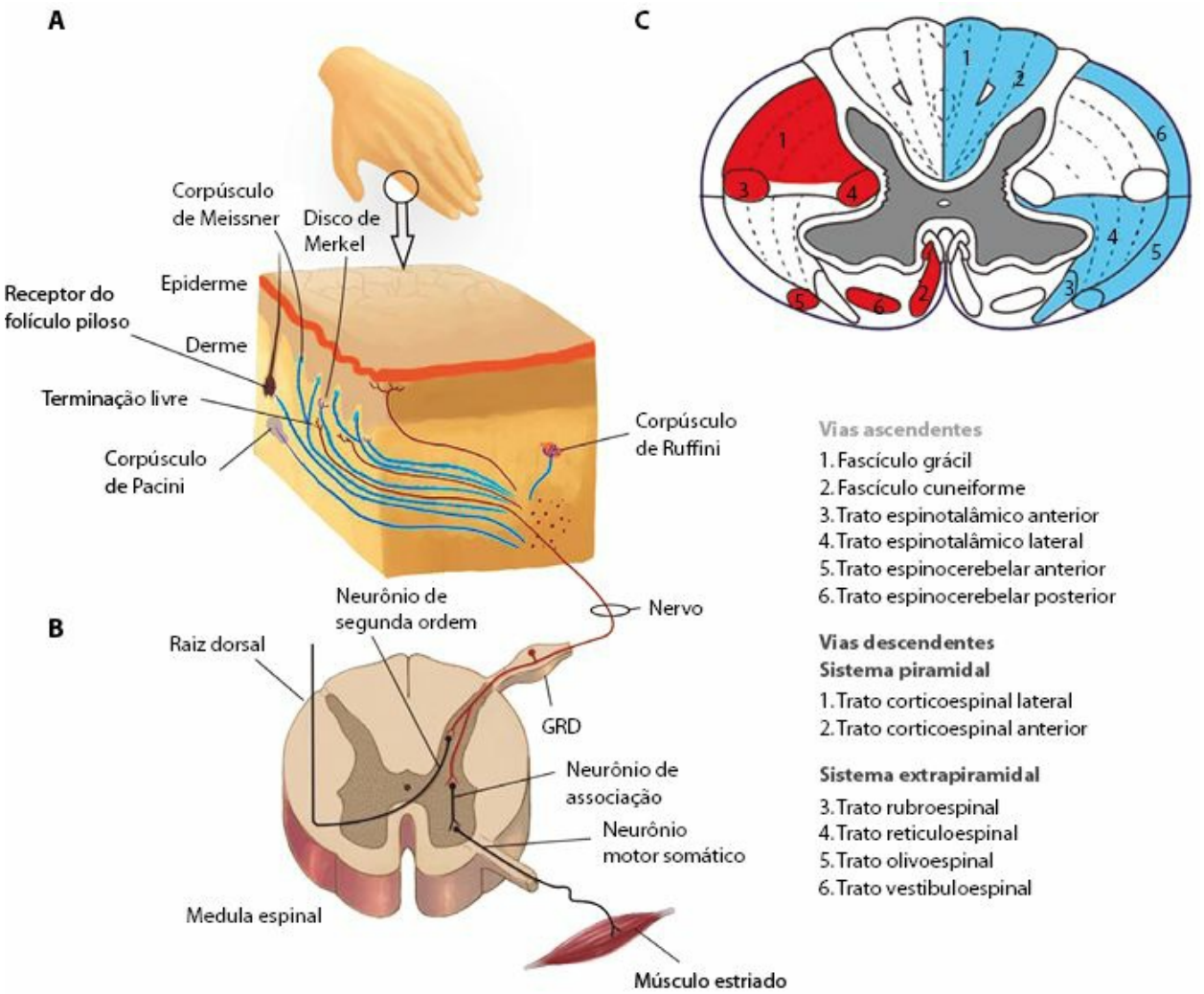


Figura 1.9 Organização sensório-motora medular. Os esquemas ilustram a disposição dos receptores sensoriais cutâneos (**A**), os circuitos medulares e seus componentes celulares (**B**) e a organização medular dos tratos sensoriais e motores (**C**). As principais vias ascendentes (na direita, em azul) e os tratos descendentes (na esquerda, em vermelho) estão dispostos no segmento lombar da medula espinal.

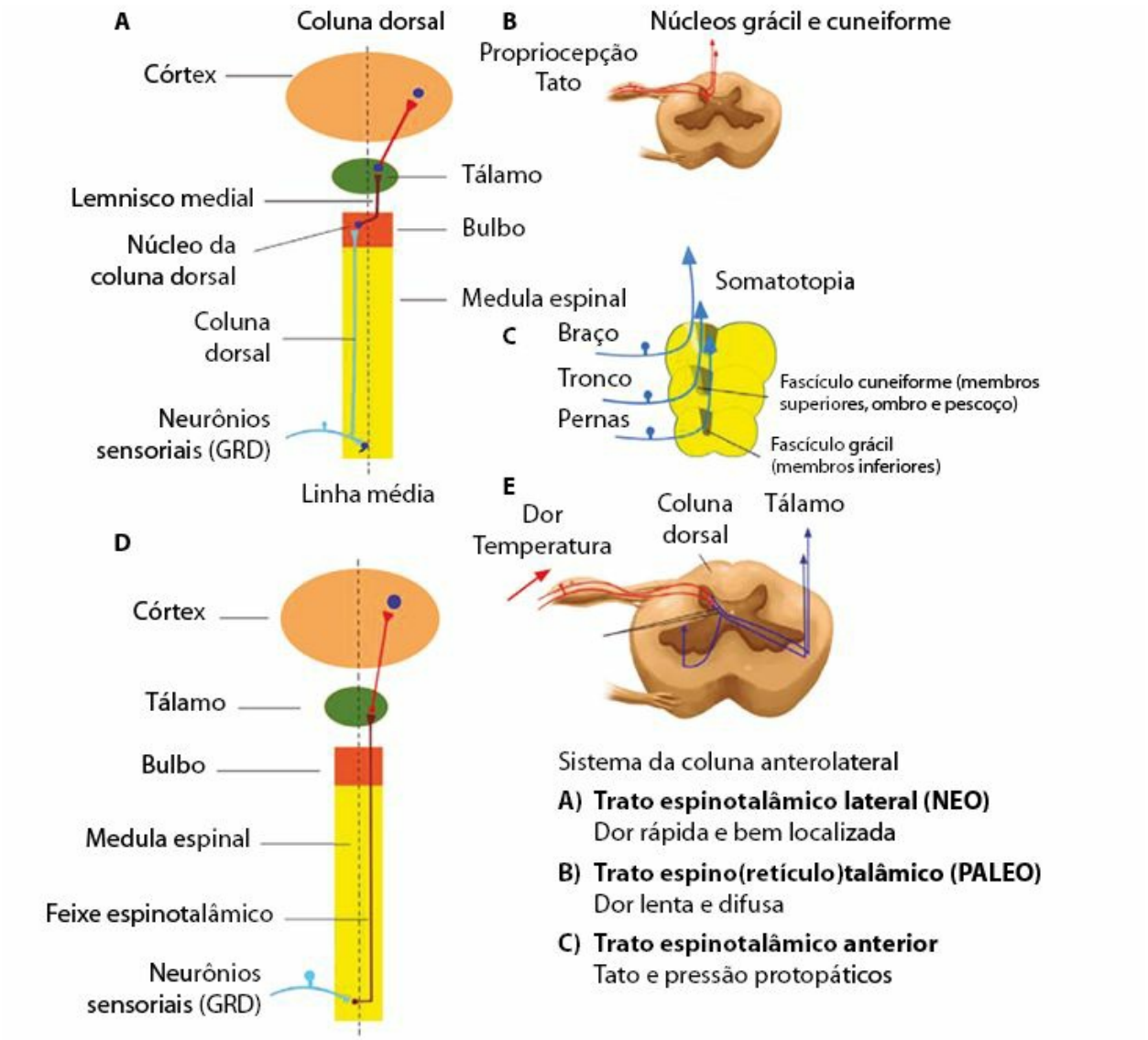


Figura 1.10 Representação das vias ascendentes somatossensoriais. A sensibilidade epicrítica (propriocepção e toque discriminativo) será carreada aos centros superiores por meio da via coluna dorsal-lemnisco medial **A**. O neurônio de primeira ordem, cujo corpo celular está localizado no gânglio da raiz dorsal (GRD), inicia seu trajeto na medula valendo-se dos fascículos grácil e cuneiforme, os quais seguirão em direção aos núcleos do tronco encefálico de mesmos nomes **B**, onde será feita sinapse com o neurônio de segunda ordem. Do tronco encefálico, a informação será levada ao tálamo (núcleo ventral posterior lateral, VPL), a partir de onde os neurônios de terceira ordem conduzirão a informação até o córtex somestésico primário (giro pós-central). **C**: representação somatotópica medular quanto à entrada medular e ao caminho pelos fascículos cuneiforme (mais lateral, entradas mais proximais) ou grácil (mais medial e que recebe as entradas mais distais). A sensibilidade protopática (termocepção e nocicepção) será conduzida aos centros superiores por meio das vias anterolaterais-lemnisco lateral **D**, iniciadas a partir da conexão entre as fibras sensoriais (neurônios de primeira ordem, cujos corpos celulares estão localizados no GRD) e os neurônios de segunda ordem, localizados na substância gelatinosa do corno posterior da medula espinal. **E**: vias nociceptivas, neoespinotalâmicas e paleoespinotalâmicas. Os feixes originados na medula espinal seguirão até o

tálamo (núcleo VPL), onde farão sinapses com os neurônios de terceira ordem, os quais conduzirão a informação até as áreas corticais somestésicas. Na sensibilidade protopática, a informação segue contralateralmente, desde o segmento medular onde ela chega, enquanto, na sensibilidade epicrítica, a informação segue ipsilateralmente e se torna contralateral apenas após sua passagem pelo tronco encefálico. Os neurônios de quarta ordem, do sistema anterolateral, da coluna dorsal e das projeções trigeminais, que seguem pelo lemnisco, situam-se no giro pós-central do córtex cerebral (áreas 3, 1 e 2 de Brodmann), respeitando essa disposição somatotopicamente organizada (homúnculo sensorial).

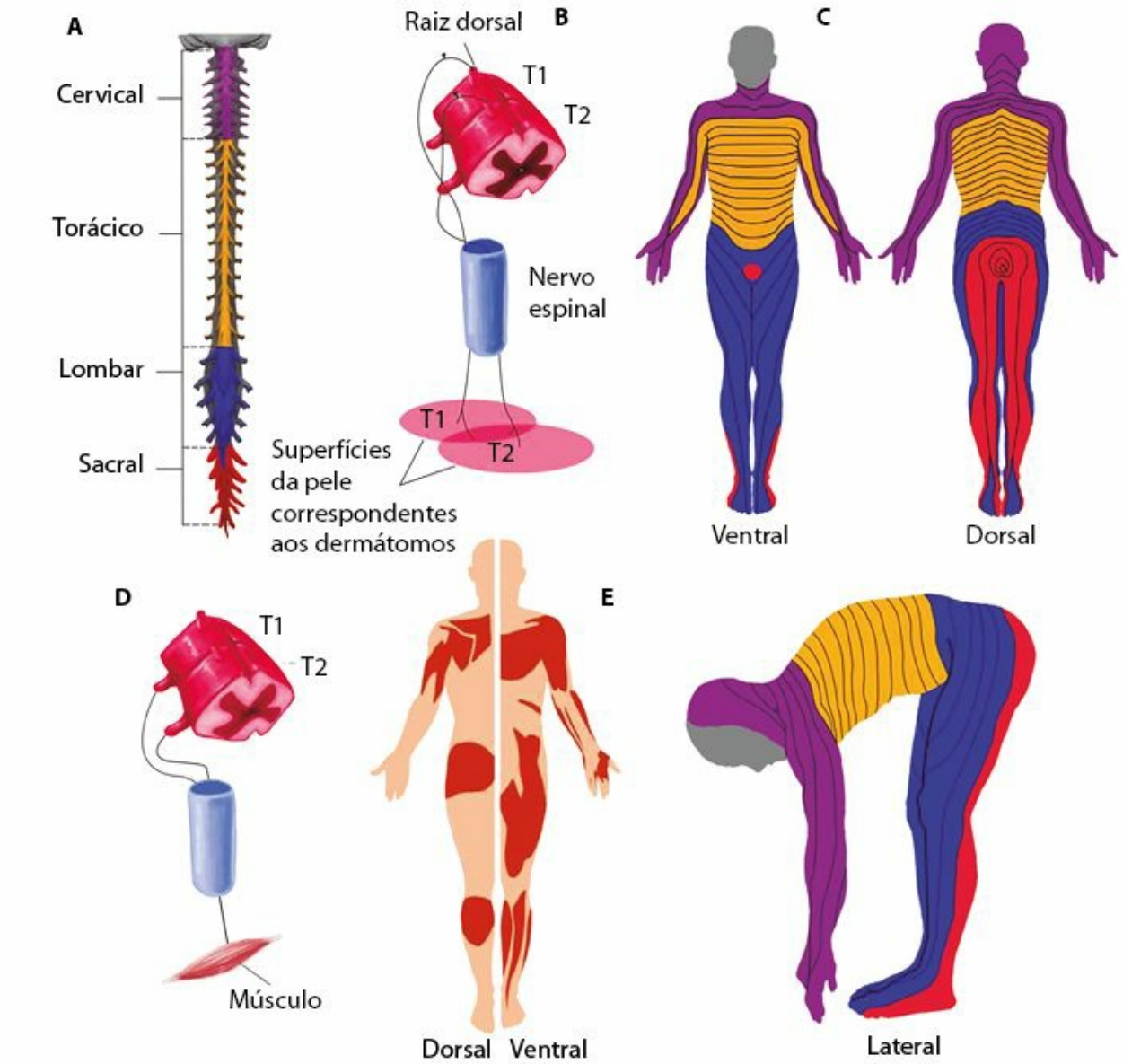


Figura 1.11 Representações topográficas sensorial (dermátomos) e motora (miótomos) da medula espinal. **A**: organização segmentar da medula espinal, com a distribuição conforme a organização da coluna vertebral. **B**: representação dos dermátomos cutâneos, onde as aferências provenientes de regiões vizinhas da pele chegam em segmentos adjacentes da medula espinal (corte transversal de segmentos torácicos, T). **C**: planos ventral, dorsal e lateral de distribuição dos dermátomos. **D**: representação dos miótomos, onde as eferências provenientes dos segmentos da medula espinal chegam

a grupamentos musculares relacionados. **E**: planos dorsal e ventral de distribuição da inervação motora de alguns miótomos (cervical, torácico e lombar).

TABELA 1.3 • Correlação entre a localização medular de motoneurônios e interneurônios e o padrão de inervação muscular

Localização na medula espinal

Tipos de músculos inervados

Motoneurônios laterais	Distais (movimentos finos)
Motoneurônios mediais	Axiais/proximais (postura)
Interneurônios laterais	Motoneurônios laterais (controle refinado da musculatura distal)
Interneurônios mediais	Motoneurônios mediais (padrão difuso, coordenam grupos axiais e proximais)

Tronco encefálico

Localizado acima da medula espinal e abaixo do diencéfalo, o tronco encefálico compõe-se de três estruturas: bulbo, ponte e mesencéfalo (Fig. 1.12A, B). Os neurônios localizados nessas regiões realizam funções como:

1. receber aferências de diferentes regiões do corpo e controlar efetores por meio de neurônios presentes nos núcleos dos pares de nervos cranianos (Fig. 1.12B, Tab. 1.4);
2. atuar como região de passagem de informações sensoriais e motoras de e para o encéfalo;
3. participar da regulação de nosso estado atencional e do ciclo de sono-vigília.

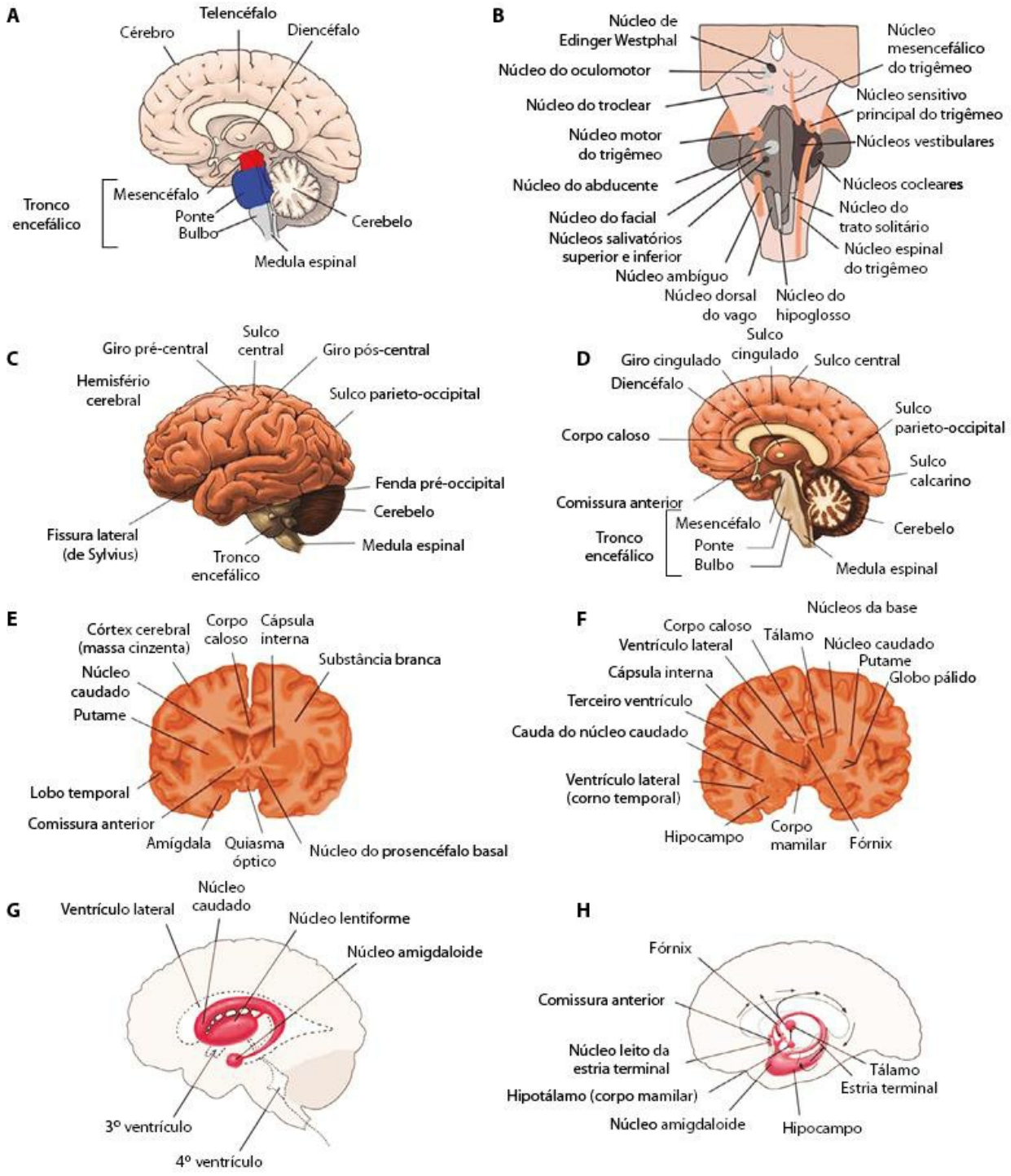


Figura 1.12 O encéfalo e seus componentes. **A**: visão medial (interna) em corte sagital ilustrando as divisões do sistema nervoso central. **B**: visão, a partir do teto do tronco encefálico, ilustrando os núcleos dos nervos cranianos, cujas origens estão no mesencéfalo, na ponte ou no bulbo (Fig. 1.6). **C** e **D**: visões lateral (externa) e medial (interna) ilustrando os principais sulcos e giros corticais e estruturas encefálicas. **E** e **F**: cortes coronais mais anterior (**E**) ou posterior (**F**), ilustrando as estruturas internas e mediais telencefálicas e diencefálicas, onde destacamos os núcleos da base e o sistema límbico. **G**: visão medial, por transparência, de estruturas límbicas e do sistema de cavidades que formam os

ventrículos encefálicos (telencéfalo, ventrículos laterais; diencéfalo, terceiro ventrículo; mesencéfalo, aqueduto de Sylvius; bulbo, quarto ventrículo), comunicantes entre si e contínuos ao canal central da medula espinal. **H**: visão medial do cérebro mostrando seu interior por transparência, com destaque para as estruturas límbicas e suas conexões (fluxo de informações indicado pelas setas).

Além dos núcleos presentes no bulbo, na ponte e no mesencéfalo, encontramos estruturas como a formação reticular, que se estende por toda a parte central do tronco encefálico, indo do bulbo até o mesencéfalo, e que apresenta uma configuração em forma de rede, com extensa arborização dendrítica ramificada e axônios que emitem muitos ramos colaterais. As aferências e as eferências reticulares são encontradas em todo o SNC, utilizando, principalmente, monoaminas como neurotransmissores (dopamina, noradrenalina e adrenalina), desempenhando papéis essenciais para a manutenção do estado de vigília, a indução do sono ou a regulação de suas fases.

TABELA 1.4 • Nervos cranianos

Par craniano

Nome

		Papéis funcionais
I	Nervo olfatório	Olfação
II	Nervo óptico	Visão
III	Nervo oculomotor	Movimento dos olhos, acomodação visual e midríase (constrição pupilar)
IV	Nervo troclear	Movimentos oculares
V	Nervo trigêmeo	Sensibilidade (somestésica) geral da cabeça e mastigação
VI	Nervo abducente	Movimento lateral dos olhos
VII	Nervo facial	Movimentos da musculatura facial, gustação e salivação
VIII	Nervo vestibulococlear	Equilíbrio e audição
IX	Nervo glossofaríngeo	Gustação, sensibilidade da faringe e salivação
X	Nervo vago	Sensibilidade e controle motor das vísceras torácicas e abdominais, deglutição e fonação
XI	Nervo acessório	Movimentos de pescoço e ombro
XII	Nervo hipoglosso	Movimentos da língua

Bulbo

Bulbo, ou *medulla oblongata*, é a região limítrofe entre o encéfalo e a medula espinal (limitada pelo forame magno). Sua superfície posterior constitui a metade caudal do IV ventrículo, sendo limitado pelo cerebelo. Em sua base, encontra-se o conjunto de fibras corticais piramidais, que decussam (cruzam) na região da linha média. Na região do tegmento, estão as fibras ascendentes e descendentes, além dos núcleos de quatro pares de nervos cranianos (Fig. 1.12B): IX (glossofaríngeo), X (vago), XI (acessório) e XII (hipoglosso). No bulbo, encontram-se, ainda, estruturas como as olivas inferiores, os pedúnculos cerebelares inferiores e os núcleos com importantes papéis funcionais, como respiração, deglutição, sudorese, batimentos cardíacos, atividade vasomotora e secreção gástrica.

Ponte

A ponte é contínua ao mesencéfalo e apresenta duas porções: o tegmento

pontino e a ponte basilar. Em sua região posterior, está situado o cerebelo, na região do teto do IV ventrículo. Na região tegmental pontina, encontramos os núcleos de quatro pares de nervos cranianos (Fig. 1.12B): V (trigêmeo), VI (abducente), VII (facial) e VIII (vestibular). Os núcleos pontinos recebem axônios de várias áreas corticais e os projetam, por meio de grandes feixes de fibras transversais, ao cerebelo (pedúnculos cerebelares médios). Assim como no mesencéfalo, vias ascendentes e descendentes cruzam a ponte, comunicando diferentes áreas medulares e encefálicas.

Mesencéfalo

O mesencéfalo compreende a menor parte do tronco encefálico, limitado rostralmente pelo diencéfalo e caudalmente pela ponte. Mede cerca de 2 cm de comprimento e é dividido em três regiões: teto, tegmento e base. O teto (*tectum*) forma a parte superior do aqueduto cerebral, ligando o terceiro ao quarto ventrículo, composto por dois pares de montículos arredondados, os colículos superiores e inferiores (Fig. 1.12B), que recebem informações sensoriais (visuais e auditivas, respectivamente) e corticais e auxiliam no controle motor. No tegmento, encontram-se os núcleos do III (oculomotor), do IV (troclear) e parte do V (trigêmeo) pares de nervos cranianos, bem como dois núcleos importantes, a partir dos quais são originadas vias descendentes: o núcleo rubro e a substância negra. A base do mesencéfalo constitui-se pelo pedúnculo cerebral, o qual contém as fibras descendentes provenientes do córtex cerebral.

Cerebelo

Essa estrutura situa-se abaixo da porção posterior cerebral (Figs. 1.6B, 1.12A-D e 1.13) e está associada ao tronco encefálico por três feixes simétricos de fibras nervosas: os pedúnculos cerebelares inferior (bulbo), médio (ponte) e superior (mesencéfalo). Observamos regiões corticais cerebelares (superfície formada por substância cinzenta) e regiões centrais (internas) formadas por fibras nervosas (substância branca) contendo núcleos centrais. Anatomicamente, o cerebelo divide-se em porção medial, formada pelo arquicerebelo (lobo floculonodular) e pelo paleocerebelo (pirâmides, úvula, paraflóculo e parte do lobo anterior), e em porção lateral, formada pelo neocerebelo (lobo posterior). Com base na origem de suas eferências, têm-se

o arquicerebelo e o vérmis, sendo denominados de vestibulocerebelo; o paleocerebelo como espinocerebelo; e o neocerebelo como pontocerebelo. As aferências cerebelares chegam diretamente ao córtex cerebelar por meio de fibras trepadeiras e musgosas, onde os circuitos formados têm como destino as células de Purkinje, responsáveis pela eferência cerebelar até os núcleos profundos associados a cada uma das regiões cerebelares (vérmis ® núcleo fastigial; zona intermediária ® núcleo interpósito; zona lateral ® núcleo dentado; vestibulocerebelo ® núcleo vestibular).

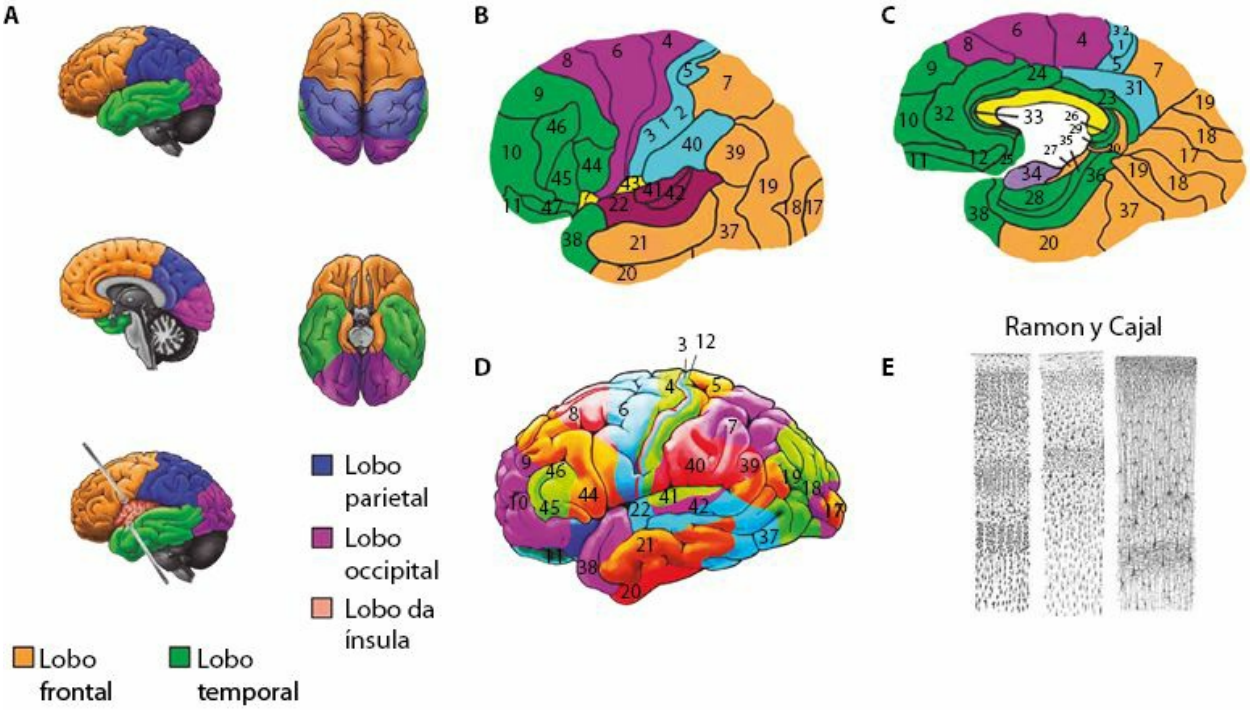


Figura 1.13 Organização cortical em regiões funcionais. **A**: ilustração dos lobos corticais a partir de visões lateral, superior, medial, inferior e interna, com o lobo temporal rebatido. **B** e **C**: faces lateral e medial (interna) sem as circunvoluções e os giros do hemisfério cerebral esquerdo, com as áreas citoarquitetônicas de Brodmann demarcadas e numeradas. **D**: face lateral do hemisfério cerebral esquerdo com as áreas de Brodmann sobrepostas às circunvoluções e aos giros corticais, constituídas a partir das diferentes organizações laminares encontradas em regiões adjacentes corticais por Santiago Ramon y Cajal (**E**).

Trata-se de uma importante estrutura encefálica, que apresenta aproximadamente um terço do número de neurônios no SNC e um forte papel integrador de sinais, funcionando como filtro e comparando as informações sensório-motoras para desempenhar funções regulatórias motoras indiretas, por meio do tronco encefálico e do córtex cerebral. Entre suas muitas

atuações, podemos destacar a comparação dos movimentos produzidos por músculos estriados esqueléticos, de forma a auxiliar na aprendizagem e na *performance* motoras. Assim, o cerebelo tem papel marcante na execução de movimentos, no equilíbrio e na manutenção da postura, pois integra as informações que chegam das vias sensoriais da medula, das vias motoras do córtex cerebral e dos órgãos vestibulares. Nesse sentido, é interessante constatar que os hemisférios cerebelares promovem a adequação da musculatura ipsilateral, não havendo contralateralidade funcional.

Lesões cerebelares não impedem a realização de movimentos, mas podem comprometer seriamente o equilíbrio corporal, provocar alterações no tônus postural ou dar origem a distúrbios de coordenação motora, caracterizados pela presença de tremores, ataxia e dismetria.

Cérebro

O cérebro é a parte mais volumosa do encéfalo (Fig. 1.12), composta por um conjunto de estruturas (telencefálicas e diencefálicas), bilateral e simetricamente dispostas. As estruturas cerebrais estão distribuídas a partir da superfície dos hemisférios, que são recobertos por uma fina camada celular (córtex cerebral), enquanto a região mais interna é composta pela substância branca, pelo hipocampo, pela amígdala e pelos núcleos da base. Em termos evolutivos, o córtex cerebral é a porção mais recente do SN, sendo responsável por funções como percepção, controle dos movimentos e das ações, comportamentos e funções cognitivas (aprendizagem, memória, linguagem, inteligência).

Um sulco longitudinal profundo divide quase completamente o cérebro pela metade, formando os hemisférios cerebrais direito e esquerdo (Figs. 1.12 e 1.13). Cada um dos hemisférios especializou-se em funções diversas, mas essa divisão de tarefa não é rígida. O cérebro trabalha como um todo, e o papel de cada área vai depender da necessidade e da função especializada. Em geral, há circuitos dos dois lados trabalhando em conjunto, sendo parte dessa união entre os dois hemisférios promovida por fibras que constituem o corpo caloso, localizadas na base do telencéfalo. Tal estrutura é dividida em tribuna (cabeça), corpo e esplênio (caudal).

A superfície externa do cérebro é bastante pregueada, marcada por sulcos e depressões, que definem os chamados giros (circunvoluções) e sulcos cerebrais (Fig. 1.12). Essa característica foi desenvolvida a partir da necessidade de aumentar sua área total de superfície, o que possibilitou o estabelecimento e a ampliação de circuitos neuronais responsáveis por diferentes funções sensoriais e motoras, além das fontes de todas as qualidades que definem o ser humano e o diferenciam dos outros animais, como o pensamento e a linguagem.

Diencéfalo

O diencéfalo é formado por um conjunto de núcleos (tálamo, hipotálamo, epitálamo e subtálamo), localizados simetricamente de cada lado da linha média e na face inferior do cérebro (Fig. 1.12). A comissura posterior funciona como demarcação entre o diencéfalo e o mesencéfalo. Na porção

caudal, o diencéfalo é contínuo com o tegmento do mesencéfalo.

TÁLAMO

O tálamo constitui a maior estrutura diencefálica, sendo formado por um conjunto de núcleos (Tab. 1.5), bilateralmente dispostos e ocupando cerca de 1 cm de comprimento. Por esses núcleos passam quase todas as informações que trafegam do e para o telencéfalo (córtex e núcleos profundos). Assim, o tálamo é um importante local para o processamento e a retransmissão de informações sensoriais e motoras.

TABELA 1.5 • Núcleos talâmicos

Núcleo

Papéis funcionais	
Anterior	Retransmite informações para o sistema límbico, para os corpos mamilares, para o giro cingulado e para o hipotálamo.
Medial dorsal	Estabelece conexões com o córtex pré-central e o hipotálamo, estando envolvido na transmissão de sentimentos objetivos e emocionais e no estado subjetivo do indivíduo, como controle emocional e personalidade.
Ventral anterior	Regulam as vias descendentes motoras do córtex e do cerebelo.
Ventral lateral	
Ventral póstero-lateral	Retransmitem informações das vias sensitivas periféricas (oriundas dos lemniscos medial e lateral) para o córtex somestésico (giro pós-central).
Ventral póstero-medial	
Geniculado lateral	Organiza e retransmite informações visuais para o córtex visual (lobo occipital).
Geniculado medial	Organiza e retransmite informações auditivas para o córtex auditivo (lobo temporal).
Interlaminares	Estabelece conexões entre o córtex e a formação reticular, participando da regulação do estado de vigília.

Do ponto de vista anatômico, sua porção anterior forma a parede posterior do forame interventricular. Posteriormente, ele se estende até os colículos superiores (mesencéfalo), enquanto sua superfície inferior, contínua com o hipotálamo e o subtálamo, encerra-se junto ao tegmento do mesencéfalo. Em sua porção medial, os tálamos direito e esquerdo se confrontam e comunicam-se pela adesão intertalâmica (rodeada pelo III ventrículo). O limite entre a face dorsal e a medial do tálamo dá-se pelas estrias medulares, que partem do epitálamo, enquanto a face lateral é separada do telencéfalo pela cápsula interna.

HIPOTÁLAMO

O hipotálamo pesa em torno de 4 g (± 0,3% do peso total do cérebro), do tamanho aproximado de um grão de ervilha, e está localizado sob o tálamo, no assoalho anterior do diencéfalo (Fig. 1.12B, H). Atua como principal regulador da homeostase e de comportamentos motivados (regulação de temperatura, pressão, sede, fome e sexo). Além disso, promove a integração

dos sistemas nervoso e endócrino, participando da regulação de glândulas endócrinas (Tab. 1.6). Destacam-se como aferências hipotalâmicas fibras provenientes do sistema límbico (hipocampo, área septal e corpo amigdaloide), do córtex pré-frontal e do núcleo do trato solitário, trazendo informações viscerais (exceto gustativas) oriundas dos pares de nervos cranianos (VII, IX e X). O hipotálamo recebe informações diretamente do sistema olfatório e de áreas eretogênicas, como os mamilos e o púbis, importantes para as funções neuroendócrina, neuroimunológica, motora e límbica. Além disso, informações sobre temperatura, osmolaridade e composição química sanguíneas são essenciais na regulação da atividade hipotalâmica.

TABELA 1.6 • Áreas hipotalâmicas

Área

Papéis funcionais

Pré-óptica e anterior	Regulação térmica por dissipação de calor
Posterior	Regulação térmica por conservação de calor
Lateral	Comportamento alimentar orexigênico (fome) e de sede
Ventromedial	Comportamento alimentar anorexigênico (saciedade)
Supraquiasmática	Regulação dos ritmos circadianos, influenciando, ainda, a pineal, por meio da ativação simpática
Supraóptica	Regulação hídrica (sensação de sede): secreção de hormônio antidiurético (ADH) e oxitocina
Paraventricular	Secreção de ADH e oxitocina
Periventricular	Liberação de hormônios reguladores da hipófise anterior (adeno-hipófise)

O hipotálamo apresenta conexões significativas com o sistema límbico, por meio das amígdalas, da região septal e do hipocampo, que são importantes para a regulação emocional, mediada pelo hipotálamo, por via direta (SNA) e/ou indireta (pela neurossecreção na região da hipófise posterior e/ou pela ativação neuroendócrina da hipófise anterior).

EPITÁLAMO

O epitálamo situa-se na parede posterior do III ventrículo, no assoalho do diencéfalo, onde se encontra a glândula pineal (ou epífise), seu principal componente. A pineal é uma glândula única, de localização medial e central a todo o cérebro, responsável pela produção de melatonina (regulador dos estados de vigília-sono). Nessa estrutura, também estão os núcleos da habênula (localizados no trígono da habênula), a comissura posterior (localizada abaixo da pineal), as estrias medulares e a comissura das habênulas (localizada acima da pineal). Com exceção da pineal e da comissura posterior, as demais estruturas epitalâmicas fazem parte do sistema límbico e, portanto, assumem papéis na regulação emocional. A comissura posterior marca o limite entre o mesencéfalo e o diencéfalo, sendo formada por fibras de diferentes origens, com destaque para aquelas que se dirigem ao núcleo de Edinger-Westphal (parte visceral do núcleo do III par de nervos cranianos).

SUBTÁLAMO

O subtálamo (tálamo ventral) corresponde a uma pequena área localizada na parte posterior do diencéfalo, lateralmente ao III ventrículo, entre a cápsula interna e o hipotálamo. Várias estruturas mesencefálicas chegam até o subtálamo na região denominada de zona incerta do subtálamo (p. ex., núcleo rubro, substância negra e formação reticular). O núcleo subtalâmico constitui um dos núcleos da base e apresenta conexões nos dois sentidos com o globo pálido, por meio do circuito pálido-subtálamo-palidal, importante para a regulação do plano motor. Lesões nessa região levam ao balismo, síndrome caracterizada por intensos movimentos involuntários das extremidades.

Telencéfalo

O telencéfalo é a porção mais superior cerebral e inclui o córtex cerebral (camada mais externa), que apresenta o mais alto nível de organização e função neuronal (Figs. 1.12 e 1.13), e estruturas subcorticais (p. ex., núcleo caudado, putame, globo pálido, amígdala e formação hipocampal) (Fig. 1.12).

HEMISFÉRIOS CEREBRAIS

Cada hemisfério cerebral é dividido em seis lobos (Fig. 1.13), sendo quatro deles nomeados de acordo com os ossos do crânio que os recobrem (frontal, parietal, occipital e temporal). O quinto lobo, localizado internamente ao sulco lateral, é denominado de lobo da ínsula, enquanto o sexto é o lobo límbico (Fig. 1.12G, H). Ainda que os limites entre os vários lobos sejam de certo modo arbitrários, as várias áreas corticais apresentam distribuição histológica e papéis funcionais distintos (Fig. 1.13E; Tab. 1.7).

TABELA 1.7 • Os lobos cerebrais e seus papéis funcionais

Lobos cerebrais

Funções	
Parietal	Processamento de informações táteis e integração sensorial multimodal
Temporal	Processamento de informações auditivas, gustativas e olfatórias, além de integração multimodal e de linguagem (percepção linguística)
Occipital	Processamento de informações visuais e integração sensorial multimodal
Frontal	Planejamento e processamento motor voluntário, integração de funções superiores, como expressão da linguagem, consciência, raciocínio e tomada de decisão
Da ínsula	Processamento emocional para coordenação de comportamentos e estados emocionais

CÓRTEX CEREBRAL

O córtex cerebral é formado por uma camada de substância cinzenta pregueada, compondo giros que se dobram em reentrâncias (sulcos), as quais delimitam as circunvoluções que revestem externamente os hemisférios cerebrais (Figs. 1.12 e 1.13). Ele apresenta uma organização funcional em áreas, as quais são divididas em primárias e associativas unimodais (secundárias) e multimodais, dedicadas à integração de informações sensoriais, motoras e da linguagem, assim como a outras funções executivas (atenção, motivação, percepção, memória, raciocínio, cognição, planejamento, lógica, consciência, pensamento).

Essa região encefálica ocupa a maior área cerebral (cerca de 2.000 cm^2), apresentando diferenças acentuadas no padrão de circuitos formados pelos neurônios corticais, o que possibilitou a Brodmann, em 2006, definir a existência de um mapa citoarquitetônico cortical composto por 52 áreas, conforme a disposição das seis lâminas celulares corticais (Fig. 1.13B-E). Nos dias atuais, alguns papéis funcionais já foram caracterizados para as áreas de Brodmann (Tab. 1.8).

TABELA 1.8 • Topografia e distribuição funcional do córtex

Áreas de Brodmann

Funções relacionadas	
3, 1 e 2	Área somestésica primária (S1)
4	Área motora primária (M1)
5 e 7	Áreas associativas somatossensoriais
6	Áreas pré-motora (PMA) e motora suplementar (SMA).
8	Área relacionada ao controle dos movimentos oculares (campos oculares frontais)
9	Área associada a cálculos e lógica
10	Área associada a atenção e alerta
11 e 12	Áreas associadas a decisão e comportamentos éticos
13 e 14	Áreas associadas a memória verbal, motivação e informações somatossensoriais
15 e 16	Córtex da ínsula
17	Área visual primária (V1)
18	Área visual secundária (V2)
19	Área visual associativa (V3, V4 e V5)
20, 21 e 37	Áreas sensoriais associativas
22	Área de Wernicke (percepção linguística)
23, 24, 25, 26, 27	Córtex associativo límbico (relacionado com as emoções)
28	Área olfatória e córtex associativo límbico
29, 30, 31, 32, 33	Córtex associativo límbico (relacionado com as emoções)
34 e 35	Córtices entorrinal e perrinal (giro para-hipocampal)
36	Córtex hipocampal (memória verbal, memória espacial)
37, 39 e 40	Áreas heteromodais temporoparietais (reconhecimento de faces, objetos e vozes)
38	Área olfatória e córtex associativo límbico
41 e 42	Áreas auditivas primária e associativa
43	Área gustativa e córtex associativo sensoriomotor
44 e 45	Área de Broca (expressão linguística)
46 e 47	Córtex associativo pré-frontal e dorsolateral (funções executivas, pensamento, cognição e comportamento)

Nas laterais de cada hemisfério cerebral, há dois grandes sulcos profundos (fissuras), um lateral (fissura lateral ou de Sylvius) e outro central (sulco

central ou de Rolando), os quais fornecem marcos topográficos para o mapeamento dos outros sulcos e giros cerebrais (Fig. 1.12C, D). O sulco central delimita os lobos frontal e parietal, enquanto a fissura lateral separa os lobos frontal e parietal do lobo temporal. O lobo parietal não possui limites muito bem definidos em sua porção caudal, onde se encontra o lobo occipital. O lobo da ínsula está localizado na parte interna, com acesso apenas pela fissura lateral, por trás do lobo temporal.

Os lobos apresentam algumas divisões principais. O lobo frontal (o maior deles) é dividido em quatro giros principais (pré-central, frontal superior, frontal médio e frontal inferior). O lobo parietal é composto por três giros (pós-central, parietal superior e parietal inferior). O lobo temporal é formado por três giros principais (temporal superior, temporal médio e temporal inferior); em sua porção inferior, forma-se o giro occipitotemporal, enquanto, medialmente, forma-se o giro para-hipocampal (separados pelo sulco colateral). O lobo da ínsula é formado por vários giros. Superiormente ao giro temporal superior, em direção à região da fenda lateral, há o giro temporal transversal (giro de Heschl). No caso do lobo occipital, encontramos a formação de vários giros laterais irregulares, destacando-se a presença da fissura calcarina e do sulco parieto-occipital, os quais definem a região conhecida como *cuneus*.

Os córtices cerebrais formam o nível mais alto de hierarquia estrutural e funcional do SN, emitindo e recebendo conexões relacionadas ao controle motor e às modalidades sensoriais, por meio das áreas primárias (de projeção). A área motora primária origina as vias descendentes que seguem para o tronco encefálico e a medula espinal (Fig. 1.9C). As aferências modulatórias chegam ao córtex a partir da formação reticular e de outras estruturas do tronco encefálico e do diencéfalo, assim como conexões intra-hemisféricas e inter-hemisféricas. A partir do córtex também encontramos vias eferentes para a medula espinal, o tronco encefálico, o tálamo, os núcleos da base, o sistema límbico, entre outros.

NÚCLEOS DA BASE

Os núcleos da base (Fig. 1.12E, G) estão localizados na região basal do cérebro e incluem estruturas telencefálicas (estriado), diencefálicas (núcleo subtalâmico) e do tronco encefálico (substância negra). O estriado (ou corpo

estriado) é formado pelo núcleo caudado, pelo putame e pelo globo pálido (interno e externo).

As aferências estriatais incluem várias áreas corticais; e as eferências seguem, via tálamo, de novo para as regiões corticais, fechando circuitos como o do planejamento motor voluntário, relacionado às áreas motoras do córtex frontal. Degenerações ou alterações específicas nos circuitos que envolvem os núcleos da base levam a distúrbios motores e/ou comportamentais, tais como doença de Parkinson, doença de Huntington, balismo, síndrome de Tourette e transtorno obsessivo-compulsivo.

SISTEMA LÍMBICO

O sistema límbico é composto por várias regiões corticais (giros cingulado e para-hipocampal, córtex entorrinal e algumas áreas pré-frontais), subcorticais telencefálicas (hipocampo, complexo amigdaloide, septo), diencefálicas (hipotálamo e algumas áreas talâmicas) e do tronco encefálico (área tegmental ventral), localizadas na margem do hemisfério cerebral e relacionadas funcionalmente a estados emocionais, motivacionais, processos de formação de memórias específicas (verbal e espacial) e consolidação de memórias explícitas em outras áreas corticais.

A formação hipocampal (giro denteado, hipocampo e subículo) recebe suas aferências (sensoriais, oriundas dos córtices cerebrais) no giro para-hipocampal, mediante o giro denteado; e suas eferências a deixam por meio do subículo, de volta aos córtices cerebrais e a outras estruturas límbicas, como a amígdala, o hipotálamo e a região septal. O hipocampo é essencial para o processo de consolidação de memórias explícitas (semânticas e episódicas), e lesões nessa área impedem que novas informações aprendidas sejam armazenadas a longo prazo nos córtices cerebrais, gerando um quadro denominado de amnésia anterógrada.

A amígdala (complexo amigdaloide) é formada por um conjunto de núcleos, localizados internamente ao lobo temporal e anteriormente ao hipocampo (Fig. 1.12G, H), recebendo aferências sensoriais indiretas, oriundas do córtex cerebral, do diencéfalo e do tronco encefálico, as quais trazem informações sensoriais (como olfato, dor) e viscerais, entre outras. As aferências recebidas via tálamo são responsáveis pela gênese de respostas rápidas e primitivas (como os condicionamentos), enquanto aquelas vindas

do córtex pré-frontal estão relacionadas às respostas mais lentas e sujeitas a intervenção consciente. As eferências da amígdala incluem outras estruturas do lobo límbico (hipocampo e hipotálamo), do tronco encefálico, do tálamo e do córtex pré-frontal. A amígdala desempenha importantes papéis no controle emocional, principalmente nas respostas de ansiedade e medo. É o local onde memórias relacionadas ao medo são armazenadas e comportamentos são disparados para serem executados pelos sistemas somático e autônomo.

O cíngulo, região cortical localizada no plano medial, acima do corpo caloso, constitui uma extensão do complexo hipocampal (Fig. 1.12D). Conecta-se ao hipocampo e à amígdala, intermediando processos atencionais, motivacionais, emocionais e de ativação do sistema nervoso autônomo.

MENINGES

As meninges são o revestimento externo do SNC, composto por três estruturas de tecido conectivo fibroso. Externamente, encontra-se a dura-máter, a mais rígida delas, formada de colágeno denso. Abaixo, a aracnoide, uma membrana intermediária não vascular e formada de colágeno e fibras reticulares. A pia-máter é a mais interna das meninges, elástica e translúcida. Entre a dura-máter e o tecido ósseo do crânio, há o espaço epidural; e entre a dura-máter e a aracnoide, o espaço subdural. O espaço localizado entre a aracnoide e a pia-máter é denominado de subaracnoide, onde observamos a presença do líquido cerebrospinal (produzido pelas células ependimárias do plexo coroide), de grande importância para a sustentação (apoio e amortecimento) do encéfalo e da medula espinal, conferindo, ainda, proteção contra choques físicos e traumas.

VASCULARIZAÇÃO

A vascularização arterial para a medula espinal é derivada de dois ramos da artéria vertebral, o ramo anterior e duas artérias espinais posteriores, que percorrem toda a extensão da medula espinal e formam um plexo irregular em torno dela. Ao nível cerebral, a irrigação arterial é derivada de dois sistemas: o arterial carotídeo e o vertebrobasilar. De modo complementar, uma série de canais está presente na base do cérebro e constitui o polígono de Willis, responsável pela comunicação entre os dois sistemas.

LEITURAS SUGERIDAS

Agur, A. M. R., & Dalley, A. F., II (2004). *Grant's atlas of anatomy* (11th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins.

Amunts, K., Schleicher, A., & Zilles, K. (2002). Architectonic mapping of the human cerebral cortex. In A. Schüz, & R. Miller (Eds.). *Cortical areas: Unity and diversity* (pp. 29-52). New York: Taylor & Francis.

Barres, B. A., & Barde, Y. (2000). Neuronal and glial cell biology. *Current Opinion in Neurobiology, 10*(5), 642-648.

Braak, H. (1980). *Architectonics of the human telencephalic cortex*. Berlin: Springer-Verlag.

Brodmann, K. (2006). *Brodmann's: Localisation in the cerebral cortex*. New York: Springer.

Clarke, E., & O'Malley, C. D. (1996). *The human brain and spinal cord: A historical study* (2nd ed.). San Francisco: Norman.

Crossman, A. R., & Neary, D. (2014). *Neuroanatomy: An illustrated colour text* (5th ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone.

Garey, L. J. (2006). *Brodmann's localisation in the cerebral cortex*. New York: Springer.

Haines, D. E. (2004). *Neuroanatomy: An atlas of structures, sections, and systems* (6th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Heimer, L. (1983). *The human brain and spinal cord: Functional neuroanatomy and dissection guide*. New York: Springer.

Katz, B. (1966). *Nerve, muscle, and synapse*. New York: McGraw-Hill.

Penfield, W., & Jasper, H. (1959). *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston: Little, Brown and Company.

Ramón y Cajal, S. (1852-1937). *Recollections of my life*. Philadelphia: American Philosophical Society. (Republicado em 1989). Cambridge: Mit Press.

Sanes, D. H., Reh, T. A., & Harris, W. A. (2000). *Development of the nervous system*. San Diego: Academic.

Schiffman, H. R. (2005). *Sensação e percepção* (5. ed.). Rio de Janeiro: LTC.

Sherrington, C. S. (1906). *The integrative action of the nervous system*. New York: Charles Scribner's Sons.

Squire, L. R., Bloom, F. E., McConnell, S., Roberts, J. L., Spitzer, N. C., & Zigmond, M. J. (Eds.). (2003). *Fundamental neuroscience* (2nd ed.). New York: Academic.

Swanson, L. W. (2000). What is the brain? *Trends in Neurosciences, 23*(11), 519-527.

Talairach, J., & Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. New York: Thieme Medical Publishers.

2

Inteligência

RICARDO PRIMI
TATIANA DE CÁSSIA NAKANO

Como a psicologia atualmente concebe a inteligência? Este capítulo pretende apresentar um modelo atual de compreensão das capacidades cognitivas a partir dos estudos psicométricos. Tais estudos decorrem dos esforços realizados ao longo de um século. Os pesquisadores fazem uso da análise fatorial com o objetivo de construir um sistema de classificação das capacidades cognitivas básicas.

De forma intuitiva, sabemos que as pessoas são diferentes, exibindo facilidades e dificuldades em uma diversidade de domínios da atividade intelectual (Almeida, 1994). Decorre disso uma questão fundamental que indaga quais seriam as capacidades primárias que provocam essas diferenças entre as pessoas, as quais observamos no dia a dia. O objetivo dos estudos fatoriais é justamente descobrir as fontes primárias responsáveis pelas diferenças individuais. O caminho que a análise fatorial percorre para descobrir essas causas primárias é a análise das correlações entre comportamentos "de superfície", com base na premissa de que, quando dois comportamentos têm uma causa comum latente, eles se manifestam em correlação. Por exemplo, na medicina, uma causa comum, vírus da gripe, provoca um conjunto de sintomas (febre, congestão, dores no corpo), de tal forma que os sintomas aparecem simultaneamente (estão associados) e, portanto, indicam a presença da causa.

Nos estudos psicométricos da inteligência, analisam-se correlações entre uma diversidade de testes cognitivos, buscando-se identificar subgrupos de testes que, no nível manifesto, aparecem correlacionados. A lógica subjacente a essa análise baseia-se na hipótese de que, se dois testes requerem uma mesma capacidade cognitiva, isto é, têm uma causa comum, então pessoas que tiverem essa capacidade desenvolvida tenderão a apresentar escores mais altos nos dois testes simultaneamente. Ao contrário, pessoas com menor desenvolvimento tenderão a apresentar escores baixos em ambos os testes. As

diferenças interindividuais nessas duas provas correlacionam-se porque as duas avaliam uma mesma capacidade mental subjacente. Desse modo, quando se deseja descobrir quais são as capacidades que compõem a inteligência, percorre-se o caminho inverso, ou seja, aplica-se uma bateria de testes cobrindo uma diversidade de capacidades intelectuais, emprega-se a análise fatorial para descobrir como os testes se agrupam (identificando-se, desse modo, os fatores ou as dimensões da inteligência) e, por fim, analisam-se esses grupos com o intuito de compreender quais são as capacidades comuns envolvidas na resolução dos testes considerados. Essa concepção é denominada de reflexiva, pois nela os testes seriam reflexo (efeito) das causas latentes que não são observáveis diretamente, mas inferidas a partir das correlações. Tais causas latentes são chamadas de fatores cognitivos.

Dado o interesse dos pesquisadores sobre o construto inteligência, diversos foram os resultados dos estudos fatoriais realizados, os quais se voltavam principalmente para a estrutura e a definição das capacidades intelectuais (quantas e quais seriam). Um dos pioneiros na análise fatorial, Cattell (1941, 1971) propôs uma divisão do fator geral de inteligência, dentro de um modelo hierárquico denominado de Teoria Gf-Gc, supondo, portanto, a ideia de uma única causa latente, dividida em dois componentes: a inteligência fluida (Gf), indicando, por um lado, o raciocínio geral que é base potencial da aprendizagem e, por outro, a inteligência cristalizada (Gc), resultante do investimento de Gf em experiências de aprendizagem cristalizadas sob a forma de conhecimento, as quais, subsequentemente, transformam-se em potencial para aprendizagens mais complexas (denominada teoria do investimento). Horn (1991), estudante de Cattell, elaborou ainda mais esse modelo, propondo uma divisão da inteligência em mais subfatores. Por fim, Carroll (1993) publicou uma metanálise dos principais estudos fatoriais da época, cujos resultados deram origem a um modelo-síntese hierárquico que buscou reunir os achados mais importantes e clássicos nos estudos acerca da estrutura da inteligência. Tal modelo foi chamado de Teoria dos Três Estratos, referindo-se à ideia de camadas dispostas em três níveis, em função da generalidade (o primeiro composto por 65 fatores específicos, o segundo composto por domínios mais amplos do conhecimento e, por fim, o terceiro estrato, correspondente a um fator geral).

Na década de 1990, esses dois modelos foram reunidos em uma proposta que buscava sintetizar os principais achados, dentro de um sistema

taxonômico abrangente. Tal modelo foi nomeado de Teoria Cattell-Horn-Carroll de Inteligência, ou simplesmente CHC, em reconhecimento aos seus autores (McGrew, 2009). Essa teoria consiste em uma visão hierárquica multidimensional das habilidades cognitivas, sendo considerada, pelos pesquisadores da área, como uma das mais completas descrições da inteligência disponíveis. Por esse motivo, nos dias atuais, tem sido integrada como uma taxonomia e uma nomenclatura padronizadas entre profissionais e pesquisadores no entendimento do construto. O modelo consiste em uma visão multidimensional, composta por fatores ligados a áreas amplas do funcionamento cognitivo (inteligência fluida, memória operacional, armazenamento e recuperação da memória de longo prazo, velocidade de processamento, rapidez de decisão), a conteúdo relacionado ao processamento cognitivo (processamento visual, auditivo e motor) e a domínios de conhecimento (conhecimento quantitativo, inteligência cristalizada, leitura e escrita e conhecimento específico). Na Figura 2.1, apresentamos uma síntese dessas capacidades, conforme organizado em Schneider e McGrew (2012).[NT]

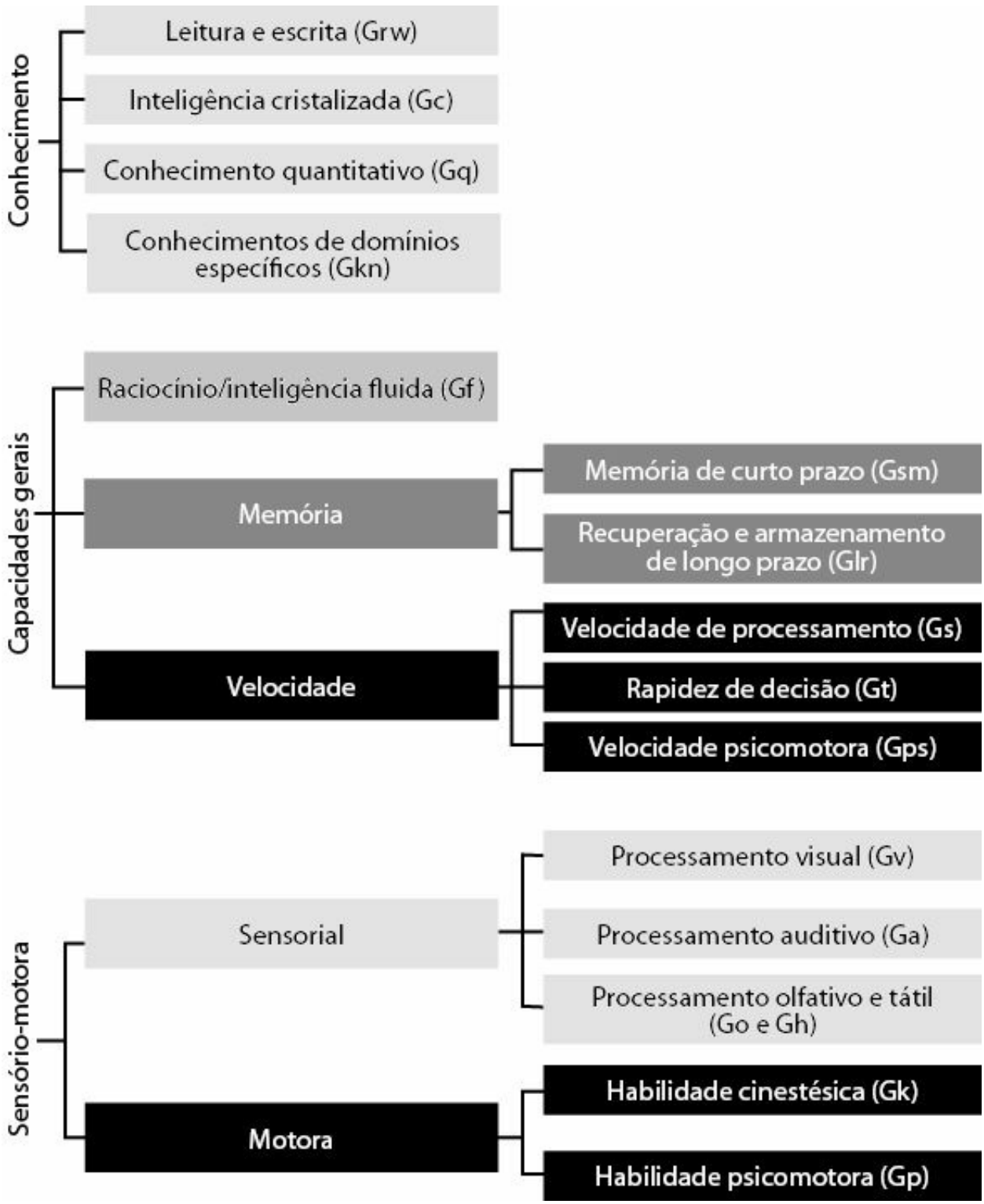


Figura 2.1 Organização da Teoria CHC segundo categorias funcionais (à esquerda) e conceituais.
Fonte: De acordo com Schneider e McGrew (2012).

No modelo CHC, as capacidades referidas como fatores amplos organizam-se no segundo nível de uma hierarquia de três níveis (Primi,

2003). O primeiro nível é composto pelo fator *g*, proposto por Spearman (1904), de modo a representar a existência de uma associação geral entre todas as habilidades cognitivas, seguido pelos 10 fatores citados anteriormente. Em uma camada abaixo desse nível, existem cerca de 70 fatores específicos relacionados a cada um dos 10 fatores amplos. Nesse modelo, o movimento do nível mais alto da hierarquia (fator *g*) ao nível mais baixo (fatores específicos) indica o progressivo aumento da especialização das habilidades cognitivas, diferenciadas dos componentes cognitivos gerais associados ao fator *g*. Na sequência, apresentamos um resumo das capacidades específicas, indicadas na Figura 2.1. Essas definições resumem a apresentação mais recente e detalhada do modelo, de acordo com McGrew (2009) e Schneider e McGrew (2012).

INTELIGÊNCIA COMO PROCESSO: CAPACIDADES GERAIS

Entre as capacidades mais gerais, isto é, independentes de domínio ou conteúdo do processamento cognitivo, indicando processos gerais que operam em praticamente todas as atividades intelectuais, estão o raciocínio, a memória e a velocidade do processamento, detalhados a seguir.

Inteligência fluida (Gf) é entendida como a capacidade geral ligada ao controle da atenção para executar processos básicos de percepção de relações entre itens de informação para formar conceitos, classificar, inferir regras e generalizar. Tais processos são a base do raciocínio lógico (Primi, 2002, 2014). Muitas vezes, essa inteligência é percebida como a capacidade de resolver problemas novos, para os quais não há informações memorizadas prontamente disponíveis, sendo, portanto, necessário formular novo conhecimento. Além disso, é definida como a capacidade de aprender, em especial nas fases iniciais e quando ainda não se têm informações memorizadas sobre como resolver os problemas em questão. O termo "fluido" vem da ideia original de Cattell de que essa capacidade não dispõe de forma, pois perpassa diferentes conteúdos do processamento cognitivo. Os testes que costumam ser usados para medi-la envolvem:

1. raciocínio dedutivo, em que as tarefas apresentam regras, premissas e condições declaradas e requerem que os sujeitos estabeleçam processos sequenciais de combinação dessas premissas para chegar à solução para o problema;
2. indução, em que se requer que os sujeitos descubram regras, conceitos, processos, tendências, pertinência a uma classe que governa um problema e sua aplicação para descobrir a resposta; e
3. raciocínio quantitativo, em que os sujeitos devem raciocinar de maneira indutiva e dedutiva sobre conceitos que envolvem relações e propriedades matemáticas.

O construto **memória (Gsm e Glr)** tem sido constantemente revisto, em razão de estudos mais recentes da neurociência. A versão atual do modelo CHC classifica quatro grupos de tarefas correntes em testes de inteligência, em função dos processos cognitivos comuns, reconhecendo a natureza

multidimensional desse construto. Uma primeira distinção refere-se à memória primária (de curto prazo), a qual está associada ao armazenamento de informações por curtos períodos de tempo, com espaço limitado, e à memória secundária (de longo prazo), a qual envolve o armazenamento das informações aprendidas, para posterior recuperação.

A *memória de armazenamento* (*Gsm*) implica a capacidade para codificar, manter e transformar a informação na memória imediata. Essa definição inclui os mecanismos envolvidos nos testes de armazenamento simples, os quais exigem que o sujeito armazene e reproduza determinada sequência sem transformações (p. ex., teste de números em ordem direta do WISC) e também mais complexos, como testes de *memória operacional* (WM), nos quais se deve controlar a atenção para executar transformações nas informações armazenadas, de maneira a evitar que a atenção seja dirigida para estímulos distratores que competem pela atenção. Essa última tarefa é reconhecidamente mais complexa, envolvendo também as funções executivas (atualização, flexibilidade e controle inibitório), as quais, por sua vez, são entendidas como processos mais gerais de raciocínio (ver Ackerman, Beier, & Boyle, 2005; Salthouse, 2005, 2011), de modo que não se trata de uma tarefa pura de memória.

A capacidade de *armazenamento e recuperação de informações (Glr, eficiência de aprendizagem)* refere-se à habilidade de estocar informações e fortalecer seu registro na memória secundária e à capacidade de recuperá-la posteriormente (podendo ser em um intervalo de minutos ou anos). O aspecto fundamental dos testes Glr envolve o fato de que as informações fornecidas estão em número superior à capacidade de armazenamento ou permanecem tempo suficiente até que sejam esquecidas ou substituídas por outras informações. Dessa forma, seu registro só é recuperado de modo efetivo se tiverem sido deslocadas à memória secundária e, depois, em um segundo momento, quando requerido pelo examinador, restauradas à memória primária. Nesse fator, é importante classificar o tipo de tarefa envolvida no teste de memória, em especial no caso da apresentação, uma única vez, de uma lista de itens muito extensa, sendo solicitada a recuperação desses itens imediatamente. Nesse caso, o teste exigirá, ao mesmo tempo, habilidades ligadas à memória primária (Gsm) e à secundária (Glr). Todavia, testes mais estruturados, nos quais as informações são apresentadas em número menor, múltiplas vezes, sendo solicitada sua recuperação posterior, acabam por

envolver mais os processos de armazenamento.

Por último, estão as capacidades ligadas à facilidade em recuperar, por associação, itens armazenados na memória de longo prazo (Glr, fluência de recuperação). Esse é um fator distinto dos anteriores e reúne testes de pensamento divergente e produção de ideias (fluência associativa, originalidade, fluência de palavras), com frequência utilizados na avaliação da criatividade (Nusbaum & Silvia, 2011). O teste em questão envolve mais a fluidez e a diversidade de ideias ao se recuperar, por associação, informações armazenadas na memória de longo prazo, enquanto os testes de eficiência de aprendizagem avaliam a capacidade de armazenar associações específicas entre estímulos providos pelo examinador, de modo que, em essência, associam-se a um processo convergente de "decorar" informações específicas.

A velocidade com que se executam os processos mentais é um parâmetro básico de eficiência do processamento cognitivo. A velocidade de processamento tem uma importância relativamente menor para a aprendizagem do que os fatores mais amplos, como a inteligência fluida. Em geral, estes últimos são preditores da aprendizagem em situações automatizadas, que requerem execução de atividades já aprendidas. Os fatores se dividem em três, em razão do tipo e do conteúdo da tarefa, descritos a seguir.

Velocidade de processamento (Gs) relaciona-se à habilidade de realizar tarefas cognitivas simples e repetitivas de forma rápida e fluente. Ainda que considerada secundária quando comparada a Gf e Gc, mostra-se importante preditor de desempenho durante a fase de aprendizado e aquisição de novas habilidades, visto que, quanto mais rápido for o processamento, mais recursos de processamento sobrarão para processos adicionais. Costuma ser avaliada por meio de tarefas/situações em que há um intervalo fixo definido para que a pessoa execute o maior número possível de tarefas simples e repetitivas.

Rapidez de decisão (Gt) pode ser definida como a velocidade de reagir, tomar decisões ou realizar julgamentos em tarefas que envolvem processamentos mais complexos, apresentadas uma de cada vez. Enquanto Gs refere-se à eficiência em se trabalhar rapidamente executando tarefas cognitivas simples por um tempo mais longo (sustentabilidade), Gt implica reação rápida a um problema envolvendo processamento e decisão (imediaticidade). Diferentemente da velocidade de processamento (Gs), nessa

habilidade, não só o tempo de reação é importante, mas também sua consistência, visto que indivíduos com tempos de reação mais variáveis tendem a apresentar desempenho cognitivo global inferior.

Velocidade psicomotora (Gps) pode ser definida como a velocidade e a fluidez com que os movimentos físicos do corpo podem ser realizados, em geral envolvendo partes do corpo (braços, pernas, dedos, articulação vocal), por exemplo, em atividades de escrita. A velocidade de batida dos dedos tem sido foco de interesse da neuropsicologia, com a finalidade de avaliar um possível desempenho desigual nas mãos direita e esquerda, visto que tal fato pode ser considerado indicativo do hemisfério cerebral em que o dano ocorreu.

INTELIGÊNCIA COMO CONHECIMENTO:CONHECIMENTO ADQUIRIDO

Conforme a teoria do investimento de Cattell (1971), o exercício das capacidades gerais descritas anteriormente em experiências de aprendizagem, as quais envolvem fatores culturais (disponibilidade de ambientes ricos, fatores familiares e sociais, entre outros), consolida estruturas na memória que são chamadas, nesse modelo, de inteligência cristalizada. Assim, esta representa um efeito de aspectos mais disposicionais, em conjunto com o efeito do ambiente. Os fatores dividem-se em quatro habilidades (Gc, Gkn, Grw e Gq), em razão de diferenças de domínio considerados úteis e valorizados socialmente (Fig. 2.2). Todos esses fatores indicam as características individuais em relação à riqueza e à extensão das informações armazenadas na memória de longo prazo. A diferença aqui é que essas habilidades referem-se à riqueza do estoque (conteúdo) das informações, enquanto os fatores ligados à memória, previamente discutidos, dizem respeito aos processos envolvidos no armazenamento e na recuperação.

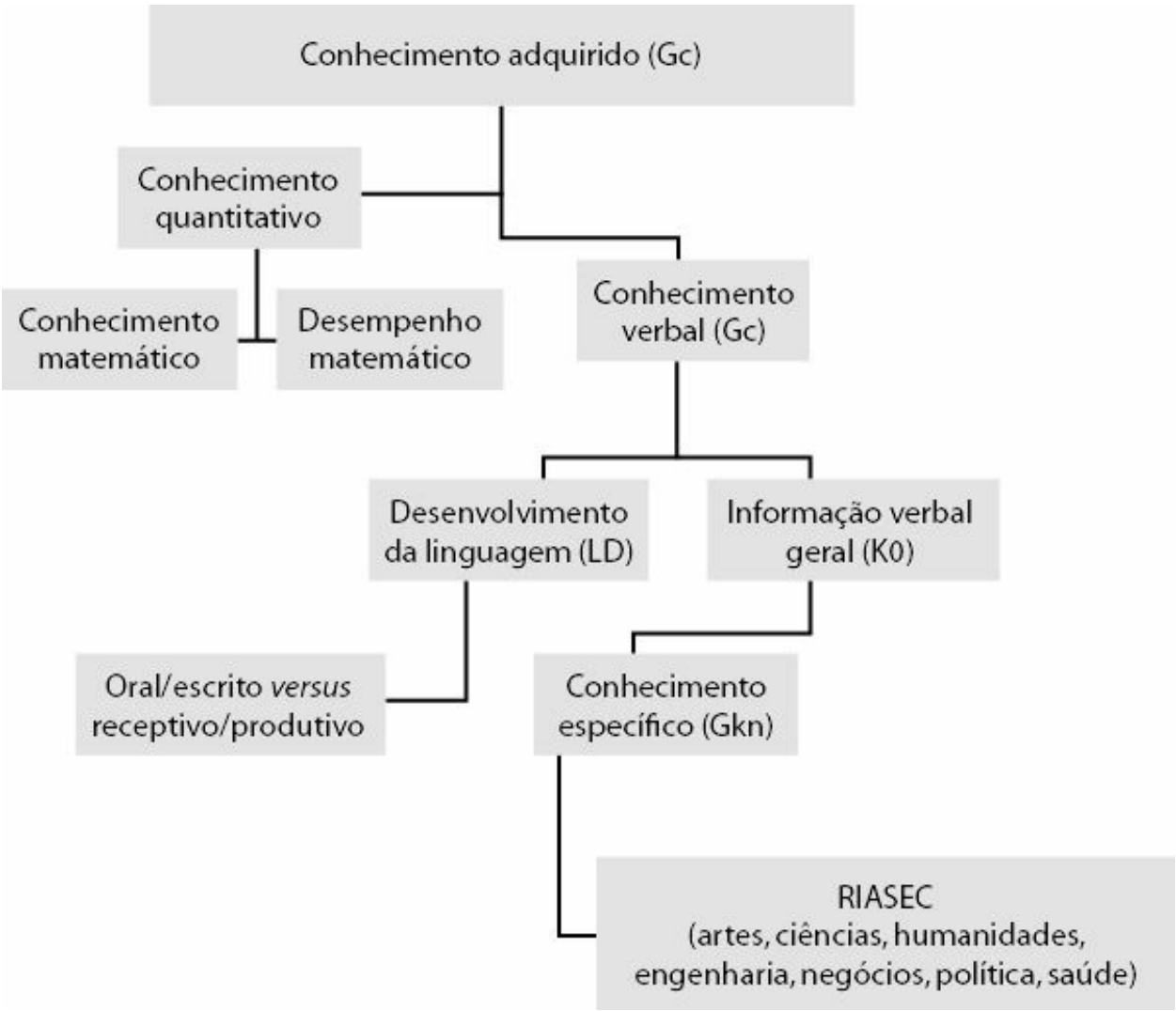


Figura 2.2 Divisão dos fatores ligados ao conhecimento adquirido.
Fonte: De acordo com Schneider e McGrew (2012).

Inteligência cristalizada (Gc) pode ser definida como a extensão e a profundidade de domínio dos conhecimentos e dos comportamentos que são valorizados por determinada cultura. Está associada ao conhecimento declarativo (conhecimento de fatos, ideias, conceitos) e ao conhecimento de procedimentos (raciocinar com procedimentos aprendidos previamente para transformar o conhecimento). Reflete o grau em que o indivíduo aprendeu e utiliza conhecimentos e competências valorizados socialmente, sendo, portanto, impossível avaliar a Gc de forma independente da cultura. Comparada com outras habilidades cognitivas, mostra-se relativamente influenciada com mais facilidade por fatores como experiência, educação e oportunidades culturais. As tarefas que avaliam Gc, em geral, não precisam

de intensa concentração, mas somente conhecimento geral (p. ex., “Quais são as cores da bandeira do Brasil?”), pois se espera que a maior parte das pessoas tenha uma chance razoável de ter sido exposta à informação. Um item respondido erroneamente pode ser indício de déficit de conhecimento.

Conhecimento de domínios específicos (Gkn) envolve a profundidade, a amplitude e o domínio de um tipo de conhecimento especializado (aquele que não se espera que todos os indivíduos tenham). Costuma ser adquirido mediante demandas específicas de determinada profissão, *hobby* ou outros tipos de interesses, como religião ou esportes. Muitas vezes, o aprendizado de um domínio específico mostra-se influenciado por variáveis situacionais e individuais, ligadas a fatores de personalidade, tais como abertura a experiências e engajamento intelectual. Pode ser avaliado por meio de questões sobre conhecimento específico (p. ex., a um grupo de médicos, perguntar qual o tratamento para a doença X).

Leitura e escrita (Grw) representa a amplitude e a profundidade de conhecimento relacionadas à linguagem escrita. Envolve habilidades de decodificação de leitura (identificar palavras em um texto), compreensão da leitura (compreender o discurso escrito), velocidade de leitura (rapidez com que o indivíduo consegue ler e compreender um texto), soletrar, uso do português (conhecimento de regras de pontuação, emprego de vocabulário), habilidade escrita (comunicar claramente suas ideias por meio do texto) e velocidade de escrita (copiar e gerar textos com rapidez). Pessoas com habilidade alta nessa área em geral não têm dificuldade em ler e escrever, de modo que a linguagem encontra-se bem desenvolvida. Em contrapartida, aquelas com dificuldade, em geral, não conseguem compreender textos ou comunicar-se de forma clara. É importante salientar que, quando testes de avaliação da capacidade de leitura e escrita (Grw) são administrados, mede-se muito mais do que somente essa habilidade. Outras relacionadas à leitura e à escrita, tais como inteligência cristalizada, memória de curto e longo prazo, também devem ser consideradas, visto que auxiliam na compreensão da leitura.

Conhecimento quantitativo (Gq) pode ser definido como a amplitude e a profundidade do conhecimento relacionado à matemática. Consiste nos conhecimentos acumulados sobre matemática, tais como o conhecimento dos símbolos matemáticos, operações (adição, subtração, divisão e multiplicação), procedimentos computacionais (fração) e outros

comportamentos relacionados (usar uma calculadora, um *software* de matemática). Com frequência, as medidas de Gq são selecionadas dentro do currículo escolar, com o objetivo de identificar alunos com dificuldades nessa área.

CAPACIDADES SENSÓRIO-MOTORAS (DEPENDENTES DE DOMÍNIO)

Dentro do modelo CHC, algumas habilidades encontram-se diretamente associadas a modalidades sensoriais, relacionadas a regiões bem definidas e ao funcionamento do córtex cerebral. Entre elas, destacam-se o processamento visual (Gv), o processamento auditivo (Ga), o processamento olfativo (Go), o processamento tátil (Gh), a habilidade cinestésica (Gk) e a habilidade psicomotora (Gp).

Processamento visual (Gv) é a habilidade de gerar, perceber, armazenar, analisar, manipular e transformar imagens visuais para resolver problemas. Envolve diferentes aspectos do processamento de imagens (geração, transformação, armazenamento e recuperação). Em geral, as medidas de Gv buscam identificar diferenças individuais nessa habilidade, notadamente em relação aos processos de representação e transformação mental de imagens (p. ex., imaginar um objeto sob outra perspectiva), bem como resolução de problemas de natureza visuoespacial (p. ex., como fazer uma parte grande de um móvel passar por uma porta estreita). A capacidade visual tem uma grande importância incremental na previsão de desempenho nas áreas acadêmicas exatas (chamadas “STEM”, ciência [science], tecnologia, engenharia e matemática), mas que tem sido, muitas vezes, negligenciada nas avaliações (Lubinsky, 2010).

Processamento auditivo (Ga) refere-se à habilidade de detectar processos que envolvem, principalmente, informação não verbal em forma de som. Essa definição pode causar confusão, porque não estamos acostumados a ter um vocabulário bem desenvolvido sobre som, a menos que se esteja falando de sons da fala ou de música. Envolve o uso de informações sensoriais capturadas pelo ouvido, às vezes muito tempo depois de um som ter sido escutado. Está associado a habilidades do tipo codificação fonética (distinguir fonemas), discriminação dos sons da fala (detectar e discriminar diferenças entre os sons da fala em casos de pouca ou nenhuma distração ou distorção), resistência à distorção do estímulo auditivo (escutar corretamente as palavras mesmo em condições de distorção ou ruído alto de fundo), memória de curto prazo para padrões sonoros (tais como tom, padrões de tons e vozes),

manutenção e julgamento de ritmos (reconhecer e manter um ritmo musical), discriminação e julgamento musical (relativo a melodia, harmonia e aspectos expressivos, tais como tempo, fases, variações de intensidade), ouvido absoluto (habilidade de identificar perfeitamente os tons) e localização do som (habilidade de localizar os sons no espaço).

Processamento olfativo (Go) pode ser definido como a habilidade para detectar e processar informações significativas em relação a odores. Não se refere à sensibilidade do sistema olfativo, mas sim à cognição processada a partir do que o nariz é capaz de apreender. Envolve habilidades relacionadas a memória olfativa, memória episódica de algum odor, sensibilidade olfativa, habilidades específicas de odor, identificação e detecção de odores, nomeação de odores e imaginação olfativa. Baixa capacidade olfativa encontra-se associada a uma grande variedade de lesões, doenças e distúrbios, podendo ser usada como importante sinal de dano ou declínio neurológico (destacando-se, por exemplo, a distorção e a alucinação olfativa nos quadros de esquizofrenia). Aplicações clínicas e práticas envolvem testes de cheiro ou de acuidade sensorial olfativa.

Processamento tátil (Gh) é a habilidade para detectar e processar informações significativas nas sensações táteis. Não se refere à sensibilidade ao toque, mas à cognição ou à interpretação das sensações que envolvem o tato. Associa-se a visualização tátil (identificação de objetos via apalpamento), localização tátil (onde foi tocado), memória tátil (lembrar onde foi tocado), conhecimento de texturas (por meio da nomeação de superfícies, texturas e tecidos ao toque). Envolve a sensibilidade tátil (habilidade de fazer discriminações finas em sensações táteis). Testes de Gh têm sido usados em baterias neuropsicológicas, devido a sua capacidade de detectar dano cerebral, em especial no córtex somatossensorial. Como exemplo de item avaliativo, pode-se citar a colocação simultânea de dois objetos na pele, devendo o indivíduo perceber, separadamente, cada um dos pontos, assim como o momento em que eles estiverem juntos.

Habilidade cinestésica (Gk) possibilita detectar e processar informações significativas sobre sensações proprioceptivas (detectar posição dos membros e movimento via proprioceptores, órgãos sensoriais presentes nos músculos e nos ligamentos que detectam o alongamento). Muitas vezes, é confundida com habilidade para dança, envolvendo movimento para determinada posição e conhecimento sobre movimentos específicos do corpo, visando a um

objetivo específico. Pode ser avaliada por meio da capacidade de inferir características de objetos, tais como noção de quantidade de força necessária nos membros para mover objetos de acordo com seu tamanho, peso e distribuição de massa.

Habilidade psicomotora (Gp) garante a execução de movimentos corporais e físicos, tais como movimento dos dedos, das mãos e das pernas com precisão, coordenação e força. Habilidades específicas envolvidas em Gp relacionam-se à força estática (de exercer força muscular para mover um objeto imóvel ou pesado), coordenação multimembros (fazer movimentos motores específicos ou discretos com os braços ou as pernas), destreza dos dedos (fazer movimentos precisos e coordenados com os dedos), destreza manual (realizar movimentos coordenados com a mão ou com a combinação mão-braço), estabilidade braço-mão (usar de modo preciso e coordenado no espaço), precisão de controle (executar movimentos de resposta ao *feedback* ambiental), pontaria (habilidade de executar uma sequência de movimentos que exijam coordenação olho-mão) e equilíbrio (manter o corpo na posição vertical). Tal habilidade, em geral, é avaliada pelos neuropsicólogos com o intuito de buscar sinais de desempenho irregular entre a mão direita e a esquerda, como indicativos de lesão cerebral. Também pode ser avaliada visando-se a identificar a destreza manual para trabalhos específicos, assim como medida da regularidade do funcionamento motor.

Retomemos a questão inicial: como a psicologia atualmente concebe a inteligência? Pelo exposto, pode-se conceber a inteligência como um construto multidimensional, constituído por, no mínimo, 16 capacidades amplas. Certamente, há uma relação entre todas essas capacidades emergindo de um fator geral. Em termos de processos cognitivos subjacentes ao fator geral, ele é compreendido pela inteligência fluida e pela memória operacional – em especial os aspectos relacionados às funções executivas (Primi, 2014; Salthouse, 2005) –, ainda que, do ponto de vista prático, no processo diagnóstico e para a classificação dos instrumentos e dos subtestes existentes, devam ser considerados os construtos amplos e os fatores específicos dentro deles. O modelo CHC tem se mostrado um importante aliado na compreensão do que os correntes testes psicométricos e neuropsicológicos avaliam (Schneider & McGrew, 2012). Além disso, tem fornecido bases para a revisão das baterias tradicionais de inteligência, de modo que, no futuro, é bastante provável que esteja integrado à psicologia cognitiva e à

neurociência, fornecendo dados para avaliações cognitivas e neuropsicológicas.

REFERÊNCIAS

Ackerman, P. L., Beier, M. E., & Boyle, M. O. (2005). Working memory and intelligence: The same or different constructs? *Psychological Bulletin, 131*(1), 30-60.

Almeida, L. S. (1994). *Inteligência: Definição e medida*. Aveiro: CIDInE.

Carroll, J. B. (1993). *Human cognitive abilities: A survey of factor-analytic studies*. New York: Cambridge University.

Cattell, R. B. (1941). Some theoretical issues in adult intelligence testing. *Psychological Bulletin, 38*, 592.

Cattell, R. B. (1971). *Abilities: Their structure, growth and action*. Boston: Houghton Mifflin.

Horn, J. H. (1991). Measurement of intellectual capabilities: A review of theory. In K. S. McGrew, J. K. Werder, & R. W. Woodcock (Eds.), *WJ-R technical manual*. Allen: DLM.

Lubinski, D. (2010). Spatial ability and STEM: A sleeping giant for talent identification and development. *Personality and Individual Differences, 49*(4), 344-351.

McGrew, K. S. (2009). CHC theory and the human cognitive abilities project: Standing on the shoulders of the giants of psychometric intelligence research. *Intelligence, 37*(1), 1-10.

Nusbaum, E. C., & Silvia, P. J. (2011). Are intelligence and creativity really so different? Fluid intelligence, executive processes, and strategy use in divergent thinking. *Intelligence, 39*(1), 36-45.

Primi, R. (2002). Inteligência fluida: Definição fatorial, cognitiva e neuropsicológica. *Paidéia (Ribeirão Preto), 12*(23), 57-75.

Primi, R. (2003). Inteligência: Avanços nos modelos teóricos e nos instrumentos de medida. *Avaliação Psicológica, 2*(1), 67-77.

Primi, R. (2014). Developing a fluid intelligence scale through a combination of Rasch modeling and cognitive psychology. *Psychological Assessment, 26*(3), 774-788.

Salthouse, T. A. (2005). Relations between cognitive abilities and measures of executive functioning. *Neuropsychology, 19*(4), 532-545.

Salthouse, T. A. (2011). What cognitive abilities are involved in trail-making performance? *Intelligence, 39*(4), 222-232.

Schneider, W. J., & McGrew, K. S. (2012). The Cattell-Horn-Carroll (CHC) model of intelligence. In D. P. Flanagan, & P. L. Harrison (Eds.), *Contemporary intellectual assessment: Theories, tests, and issues* (3rd ed., pp. 99-144). New York: Guilford.

Spearman, C. (1904). “General intelligence”, objectively determined and measured. *American Journal of Psychology, 15*(2), 201-293.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem o apoio do CNPq, que fomenta suas pesquisas.

[CHC] Há excelentes *sites* disponíveis com informações atualizadas sobre esse modelo, mantidos pelos autores Kevin McGrew e Joel Schneider. São eles: **assessingpsyche.wordpress.com**; **themindhub.com**; **www.iapsych.com/IAPWEB/iapweb.html**; **www.iqscorner.com**.

3

Processos atencionais

GILBERTO FERNANDO XAVIER

Atenção refere-se a um conjunto de processos que permitem controlar a atividade nervosa relacionada a eventos externos e/ou internos, de modo a selecionar aspectos que receberão processamento prioritário. Esses processos podem incluir a intensificação da atividade nervosa em circuitos relacionados a informações sensoriais presentes e/ou esperadas, a manutenção e/ou o resgate de informações arquivadas na memória e ações ou planos motores.

O desenvolvimento dessa habilidade de controlar a atividade nervosa depende da história de interação do organismo com o ambiente. Nas palavras de Helene e Xavier (2003, p. 12-13):

> O sistema nervoso, em seu processo histórico de interação inicial com o ambiente, reage não apenas a estímulos, mas também às contingências espaciais e temporais entre os estímulos, e também destes com suas respostas, num processo de aprendizagem que leva a modificações no seu funcionamento, caracterizando alterações "de-baixo-para-cima" [*bottom-up processing*]. Com o acúmulo desses registros sobre ocorrências anteriores – memórias no sentido amplo da palavra – e a identificação de regularidades na ocorrência desses eventos, o sistema nervoso passa a gerar previsões (probabilísticas) sobre o ambiente. Então, passa a agir antecipatoriamente e a selecionar as informações que serão processadas – um processo de "cima-para-baixo" [*top down processing*] –, o que confere grande vantagem adaptativa. Uma das consequências desse processo é o desenvolvimento de intencionalidade; i. e., como resultados almejados podem ser previstos com base em registros sobre regularidades passadas, o sistema nervoso pode (1) gerar ações que levem aos resultados desejados e (2) atuar no sentido de selecionar determinados tipos de informação para processamento adicional, i. e., direcionar sua atenção. É indiscutível que esse processo de seleção atencional depende não apenas da história prévia do sistema selecionador, envolvendo suas memórias e, portanto, o significado pessoal e emocional dos estímulos, mas também de expectativas geradas sobre a pendência de eventos futuros, com base (1) nas memórias sobre regularidades passadas e (2) nos seus planos de ação, que dependem também de memórias sobre os resultados de ações anteriores e seu significado afetivo.

Assim, registros de regularidades passadas estocados na memória permitem antecipar eventos sensoriais pendentes, bem como as consequências da execução de planos motores, como no caso dos condicionamentos clássico e operante, e a extrapolação, com base em

tendências detectáveis em experiências anteriores, ainda que o conteúdo da extrapolação seja inteiramente novo, como nas respostas a padrões seriais de estímulos. Parece plausível assumir que esse tipo de função conferiu vantagens adaptativas tanto pela melhora na eficiência do processamento de informações como pela redução no tempo de reação a estímulos críticos, aumentando, assim, as chances de sobrevivência.

Tais processos parecem envolver diferentes mecanismos de controle. Não surpreende, portanto, a postulação da existência de diferentes formas de atenção, como atenção sustentada, atenção dividida, atenção seletiva e orientação atencional (ver Nahas & Xavier, 2005 para detalhes). Deve-se ressaltar que os limites entre esses processos nem sempre são claros. No presente capítulo, focalizamos processos de orientação atencional.

PROCESSOS DE ORIENTAÇÃO ATENCIONAL

Hermann von Helmholtz (apud van der Heijden, 1991) distinguiu entre orientação manifesta e orientação encoberta da atenção. A orientação manifesta da atenção envolve o alinhamento das superfícies sensoriais em relação à fonte de estimulação, por exemplo, ao olhar e analisar detalhes de uma pintura ou escultura. Assim, é possível observar no comportamento manifesto que houve orientação. De modo diferente, orientação atencional encoberta envolve processos de controle que não se refletem, necessariamente, no comportamento manifesto. Isso ocorre, por exemplo, quando acompanhamos uma conversa entre pessoas situadas às nossas costas sem nos voltarmos para elas, evitando, assim, que percebam que estamos prestando atenção à conversa, ou quando observamos detalhadamente o comportamento de alguém sem olharmos diretamente para a pessoa observada, mas sim para outro ponto do espaço, como se pretendêssemos prestar atenção a esse outro ponto, mas, de fato, com toda a prioridade de processamento na pessoa. Em ambos os casos de orientação atencional, há facilitação da eficiência da detecção dos estímulos para os quais a atenção, manifesta ou encoberta, foi orientada.

Uma das principais restrições para se avaliar a orientação atencional em termos experimentais está relacionada às dificuldades para distinguir entre efeitos atencionais e efeitos sensoriais. Essa dificuldade parece ter sido contornada pela adoção do paradigma da atenção encoberta (Posner, Nissen, & Ogden, 1978; Posner, 1980). Não surpreende, portanto, que essa seja uma das tarefas comportamentais mais empregadas em estudos envolvendo processos de orientação da atenção.

PARADIGMA DA ORIENTAÇÃO ENCOBERTA DA ATENÇÃO

Em geral, no paradigma da orientação encoberta da atenção visuoespacial, o voluntário é instruído a manter o foco visual em um ponto central de uma tela e a pressionar uma tecla usando a mão preferida quando detecta um alvo visual apresentado (há excentricidades equivalentes) à esquerda ou à direita do ponto de fixação (Fig. 3.1). Se uma pista precedente, uma seta, por exemplo, informa corretamente ao voluntário a provável localização do alvo por vir (pista válida), nessas tentativas, o tempo de reação diminui em relação ao de tentativas em que a pista (digamos, uma seta para cada lado) não informa a provável localização do alvo (pista neutra), representando apenas um sinalizador temporal da pendência do alvo.

Figura 3.1 Representação esquemática da sequência de telas apresentadas individualmente ao longo do tempo em cada tipo de tentativa, incluindo pistas válida, neutra e inválida. Os textos indicando o ponto de fixação, a pista e o alvo não estão presentes na tela. Os voluntários devem manter o foco visual no ponto de fixação ao longo de toda a tentativa e pressionar uma tecla assim que detectam o alvo visual. Mensuram-se o tempo de reação em cada tipo de tentativa e a porcentagem de respostas corretas em cada condição (acurácia da resposta). No presente exemplo, como a pista corresponde a um símbolo

(seta) indicando para onde o voluntário deve orientar a atenção, requerendo sua interpretação, diz-se que ela é de natureza *central*. Pistas centrais podem ser *preditivas* (i. e., válidas em 80% das tentativas e inválidas em 20% delas) ou *não preditivas* (i. e., válidas em 50% das tentativas e inválidas em 50% delas).

Sob outro enfoque, se uma pista precedente, uma seta, por exemplo, informa incorretamente a localização do alvo por vir (pista inválida), o tempo de reação nessa tentativa aumenta em relação ao de tentativas em que se apresenta a pista neutra. Uma vez que a natureza da pista e o lado de apresentação do alvo são modificados de maneira aleatória de tentativa para tentativa e o foco visual é mantido sempre no mesmo ponto de fixação, independentemente da pista e também do lado em que o alvo é apresentado, a mesma informação sensorial básica é oferecida nas tentativas válidas, neutras e inválidas. Assim, diferenças nos tempos de reação nas tentativas com pistas válidas, neutras ou inválidas não podem ser atribuídas a fatores sensoriais. Além disso, como uma única resposta motora é requerida em todos os tipos de tentativa, também não se pode atribuir as diferenças a fatores motores. Portanto, as diferenças nos tempos de reação nas tentativas válidas, neutras e inválidas são atribuídas a processos de orientação da atenção. A diminuição do tempo de reação nas tentativas com pistas válidas em relação às tentativas com pistas neutras é atribuída ao benefício gerado pela orientação prévia da atenção para o local onde o alvo é posteriormente apresentado, restando apenas detectá-lo e emitir a resposta. O aumento do tempo de reação nas tentativas com pistas inválidas, por sua vez, é atribuído ao custo gerado pela orientação prévia da atenção para o local sinalizado de forma inválida. Assim, quando da apresentação do alvo, é necessário inibir a atenção engajada no local invalidamente sinalizado e reorientá-la para o local em que o alvo foi efetivamente apresentado. Como esses processos consomem tempo, os tempos de reação aumentam. Uma vez que, em ambos os tipos de tentativa, ou seja, com pistas válidas e inválidas, há exigência de detecção do alvo e emissão da resposta e, como vimos, as condições de estimulação sensorial e de emissão da resposta motora são as mesmas, a diferença entre os tempos de reação são atribuídas a processos atencionais. Assim, considera-se que a diferença entre os tempos de reação em tentativas inválidas e o tempo de reação em tentativas válidas, denominada *efeito de validade*, reflete efeitos atencionais.

No exemplo descrito, a pista corresponde a símbolos (nesse caso, setas,

mas poderiam ser letras, números, sinais, entre outros) que indicam o provável local de apresentação do alvo. Como há necessidade de interpretar o significado do símbolo para orientar e engajar a atenção, diz-se que a pista é *central* (Fig. 3.1). Contudo, para garantir a adesão dos voluntários à tarefa, isto é, para que, de fato, orientem a atenção para os locais sinalizados pelas pistas, manipula-se a apresentação desses estímulos, de modo que haja 80% de tentativas com pistas válidas e 20% de tentativas com pistas inválidas. Assim, uma vez que a pista permite a correta orientação da atenção em 80% das tentativas, ela é denominada *preditiva*. Em contrapartida, é possível também apresentar pistas centrais de modo que elas sejam válidas em 50% das tentativas e inválidas nos restantes 50%, situação em que é denominada *não preditiva*. Nesse caso, como a pista não traz qualquer informação sobre o provável local de ocorrência do alvo, não se observa efeito de validade.

Em uma variante do paradigma de atenção encoberta, em vez de empregar pistas centrais, utilizam-se pistas que correspondem a uma breve variação na luminância das bordas dos quadrados laterais situados nos prováveis locais de ocorrência do alvo (Posner, 1980) (Fig. 3.2). Nesse caso, a pista é denominada *periférica*, uma vez que a captação da atenção independe de qualquer interpretação sobre o significado da pista. Como no caso das pistas centrais, pistas periféricas também podem ser apresentadas de maneira *preditiva* (válidas em 80% das tentativas e inválidas em 20%) ou de maneira *não preditiva* (válidas em 50% das tentativas e inválidas em 50%).

Figura 3.2 Representação esquemática da sequência de telas apresentadas individualmente ao longo do tempo em cada tipo de tentativa, incluindo pistas válida, neutra e inválida. Os voluntários devem manter o foco visual no ponto de fixação ao longo de toda a tentativa e pressionar uma tecla assim que detectam o alvo visual. Mensuram-se o tempo de reação em cada tipo de tentativa e a porcentagem de respostas corretas em cada condição (acurácia da resposta). No presente exemplo, como a pista corresponde a uma alteração transitória na luminância das bordas de um dos quadrados laterais, situado em um possível local de apresentação do alvo, diz-se que a pista é de natureza *periférica*. Pistas periféricas podem ser *preditivas* (i. e., válidas em 80% das tentativas e inválidas em 20% delas) ou *não preditivas* (i. e., válidas em 50% das tentativas e inválidas em 50% delas).

O efeito de validade com *pistas periféricas preditivas* é similar ao observado com *pistas centrais preditivas* (ver adiante). Porém, ao contrário do observado quando do uso de *pistas centrais não preditivas*, que, como vimos, não geram efeito de validade, o emprego de *pistas periféricas não preditivas* produz marcado efeito de validade. Esse fenômeno, atribuído à captação da atenção pela abrupta e breve alteração da luminância próxima ao local de apresentação do alvo, mesmo em uma condição em que a pista periférica não é preditiva acerca do provável local de seu aparecimento, sugere que processos atencionais distintos subjazem à orientação da atenção para pistas periféricas e para pistas centrais, apresentadas de maneiras

preditiva e não preditiva.

Essa possibilidade foi bastante investigada em diversos laboratórios (p. ex., Bartolomeo, Decaix, & Siéroff, 2007; Berger, Henik, & Rafal, 2005; Jonides, 1981; Luck & Vecera, 2002; Müller & Findlay, 1988; Müller & Rabbitt, 1989; Posner & Cohen, 1984), resultando em substancial ampliação na compreensão dos processos atencionais. Por exemplo, um dos avanços notáveis surgiu a partir da interposição de um intervalo de tempo (variável de tentativa para tentativa) entre o início da pista e o início do alvo, denominado assincronia no início dos estímulos (AIE). Essa manipulação revelou diferenças no curso temporal do efeito de validade durante a utilização de pistas periféricas e centrais, preditivas e não preditivas, estimulando a noção de que o processamento de estímulos visuais é influenciado tanto por orientação exógena como por orientação endógena da atenção (Berger et al., 2005; Corbetta e Shulman, 2002; Jonides, 1981; Luck e Vecera, 2002; Müller e Rabbitt, 1989).

ATENÇÃO EXÓGENA E ENDÓGENA

A orientação exógena da atenção, similar àquela observada quando se utilizam pistas periféricas salientes, parece envolver captura automática da atenção relacionada às características abruptas do aparecimento dos estímulos; daí o surgimento do efeito de validade mesmo com pistas não preditivas. Assim, esse tipo de orientação da atenção corresponde a uma captação "de-baixo-para-cima". A orientação endógena da atenção, como aquela observada quando do uso de pistas centrais preditivas, depende das expectativas dos voluntários acerca do estímulo pendente, o que está relacionado a esforço consciente, volição ou intenção, envolvendo, assim, mecanismos "de-cima-para-baixo" (Jonides, 1981; McCormick, 1997; Müller & Findlay, 1988; Müller & Humphreys, 1991; Posner & Snyder, 1975), o que implica o surgimento do efeito de validade apenas com pistas preditivas.

Tal interpretação recebeu apoio adicional de estudos mostrando que pistas periféricas ou centrais, em ambos os casos, previsíveis ou não previsíveis, com intervalos de tempo antes do alvo variáveis, geram efeitos de validade cujos cursos temporais diferem entre si (Fig. 3.3) (ver Luck & Vecera, 2002 para revisão). Isso sugere que o curso temporal da atenção exógena difere do curso temporal da atenção endógena.

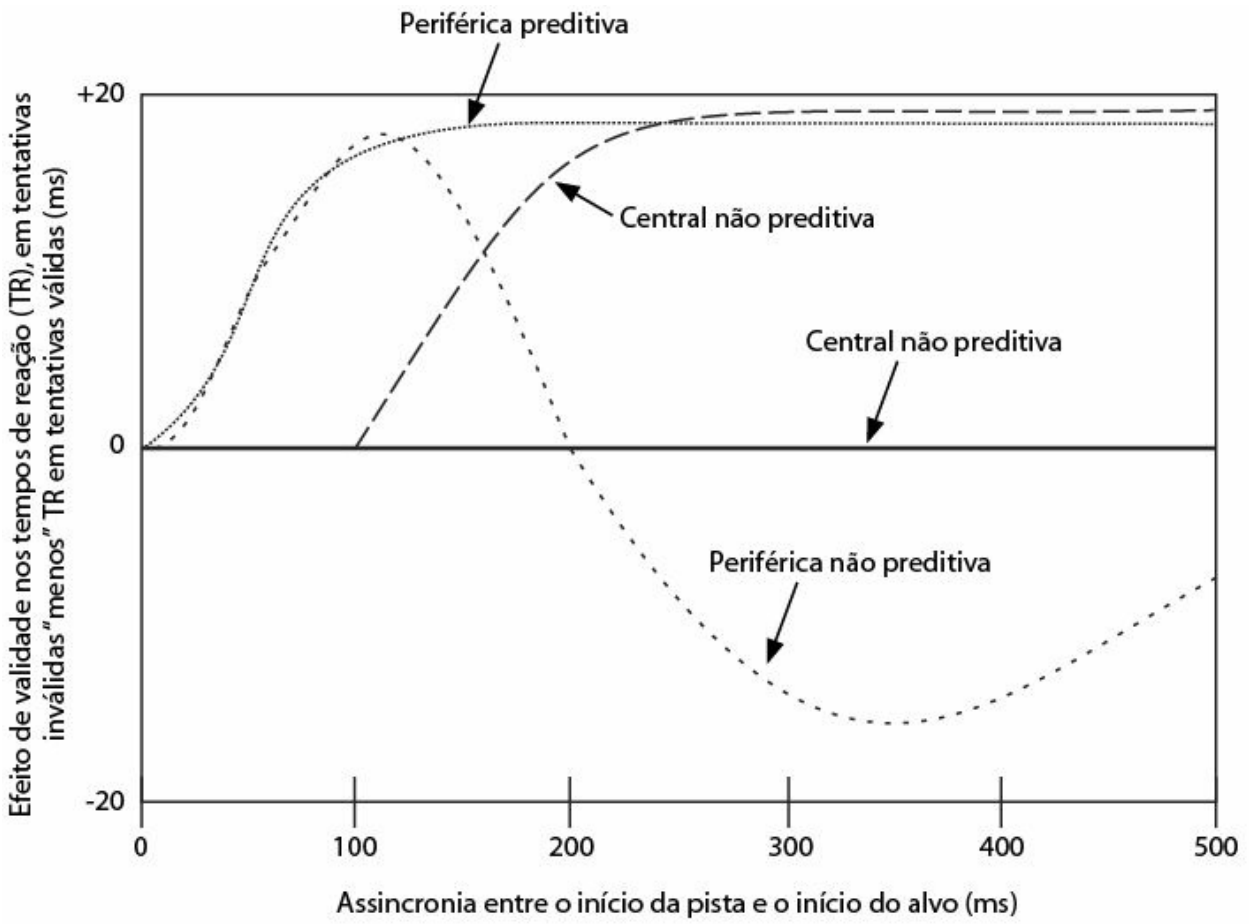


Figura 3.3 Efeito de validade (diferença entre o tempo de reação nas tentativas inválidas e o tempo de reação nas tentativas válidas) observado em função do intervalo de tempo entre a apresentação da pista e do alvo e do tipo de pista empregada.
Fonte: Luck e Vecera (2002).

Por exemplo, pistas centrais não preditivas não costumam gerar efeitos de validade para os tempos de reação, independentemente da AIE (Fig. 3.3) (Jonides, 1981). Supõe-se que os voluntários não têm motivação para orientar a atenção para o local sinalizado pela pista, pois o alvo não exibe maior probabilidade de aparecer nesse local em relação a outros possíveis locais. No entanto, pistas centrais preditivas produzem um efeito de validade para tempos de reação que se iniciam em AIEs variando entre 100 e 200 ms, mas não menores, atingindo um platô de cerca de 300 ms ou maior, mantendo-se assim por, pelo menos, 500 ms (Fig. 3.3). Essa relativa lentidão na expressão do efeito de validade tende a ser atribuída ao tempo requerido para decodificar e interpretar a pista central e, desse modo, orientar endogenamente a atenção para o local sinalizado (Berger et al., 2005; Jonides, 1981; Müller & Findlay, 1988; Müller & Rabbitt, 1989).

É comum pistas periféricas não preditivas gerarem um efeito bifásico (Fig. 3.3). Os efeitos de validade para tempos de reação se iniciam aos 50 ms após a apresentação da pista e atingem um pico ao redor de 100 a 150 ms. Essa rápida reação costuma ser atribuída à captura exógena (automática) da atenção para o local onde o estímulo abrupto saliente (i. e., a pista periférica) foi apresentado (Azevedo, Squella, & Ribeiro-do-Valle, 2001; Bartolomeo et al., 2007; Berger et al., 2005; Posner et al., 1978; Posner & Cohen, 1984; Wright & Richard, 2000). Aumentos adicionais da AIE levam a uma inversão do efeito de validade para tempos de reação; ele se torna negativo, pois os tempos de reação nas tentativas inválidas ficam menores do que os tempos de reação nas tentativas válidas. Esse fenômeno, denominado inibição de retorno, exibe um pico de negatividade em cerca de 300 a 400 ms. Posner e Cohen (1984) propuseram que ele reflete um processo que refreia a orientação da atenção para um local recentemente atendido, porém sem manutenção da atenção nele (ver Collie, Maruff, Yucel, Danckert, & Currie, 2000; Tassinari, Aglioti, Pallini, Berlucchi, & Rossi, 1994; Taylor & Klein, 2000 para interpretações alternativas). Esse efeito tende a se desvanecer em AIEs maiores.

De forma similar às pistas periféricas não preditivas, pistas periféricas preditivas geram efeitos de validade para tempos de reação para AIEs tão curtos quanto 50 ms, com pico em cerca de 100 a 150 ms (Fig. 3.3). Esse efeito, em geral, é interpretado como consequência da captura automática, exógena, da atenção pela pista periférica saliente. Entretanto, tal efeito de validade mantém-se como um platô positivo para AIEs mais longas, sugerindo que a previsibilidade da pista estimula o engajamento posterior da atenção endógena, sobrepujando, assim, a inibição de retorno, que, de outra forma, levaria a um “efeito de validade negativo”, como no caso das pistas periféricas não preditivas (Bartolomeo et al., 2007; Berger et al., 2005; Müller & Findlay, 1988; Posner & Cohen, 1984; Wright e Richard, 2000).

PROCESSOS ATENCIONAIS EM ROEDORES

Marote e Xavier (2011), com base nos estudos de Rosner e Mittleman (1996) e de Ward e Brown (1996), treinaram ratos em uma tarefa de atenção encoberta análoga à descrita por Posner (1980) para humanos. O experimento consiste em uma caixa operante com três buracos (Fig. 3.4), em que os animais deveriam manter o focinho no buraco central e responder a um alvo visual apresentado em um dos buracos laterais. Uma pista visual periférica (luz fraca) precedia o alvo visual (luz forte), e as AIEs utilizadas foram 200, 400, 800 e 1.200 ms. Um grupo de animais foi treinado em um esquema não preditivo (50% de pistas válidas e 50% de pistas inválidas) e outro grupo foi treinado em um esquema preditivo (80% de pistas válidas e 20% de pistas inválidas). Além disso, a duração do estímulo-alvo foi reduzida, de modo a aproximar-se do limiar de detecção em cada animal, valorizando, assim, a orientação da atenção para o desempenho da tarefa.

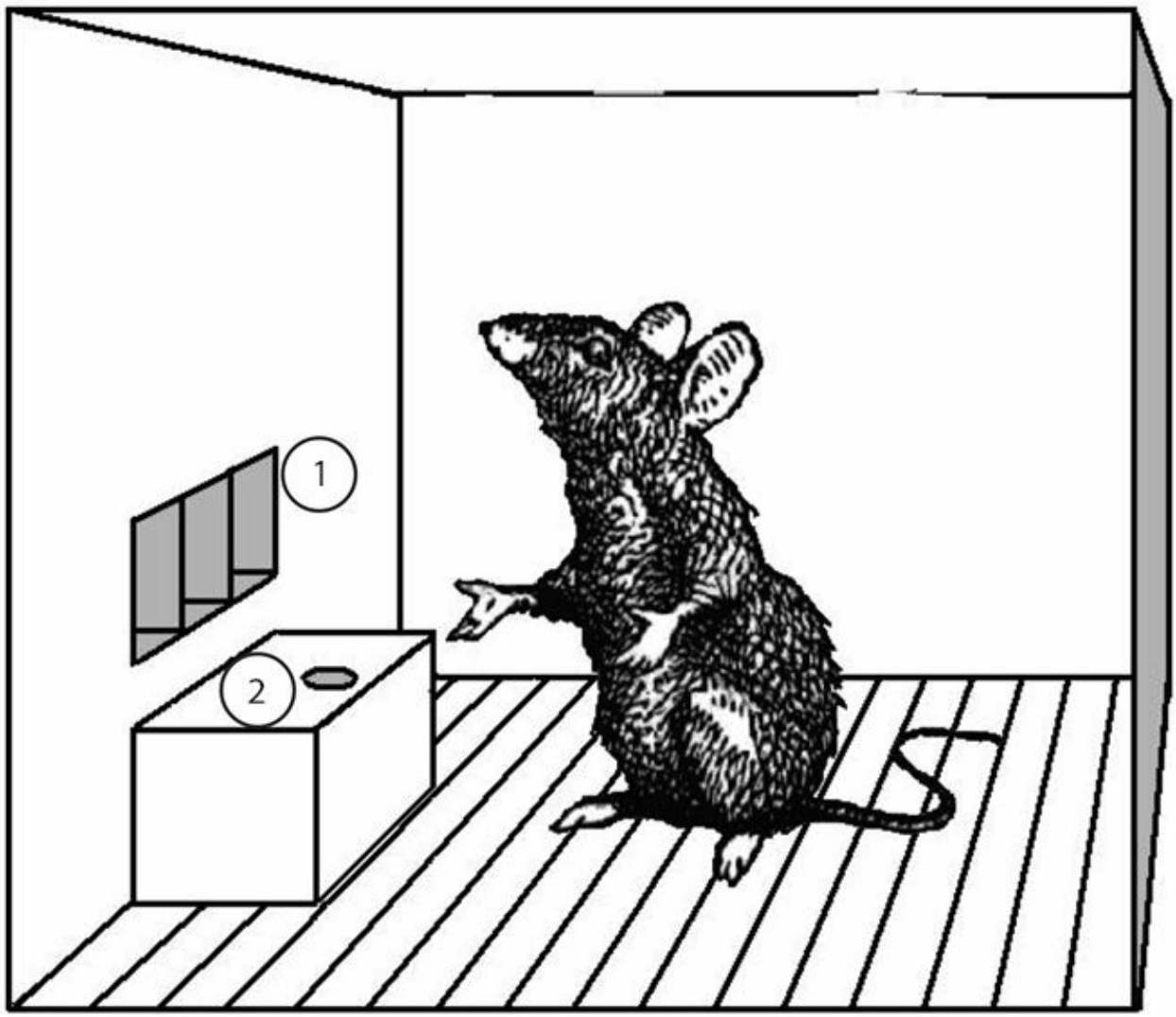


Figura 3.4 Esquema representativo da caixa de condicionamento operante utilizado por Marote e Xavier (2011) para testar processos de orientação da atenção em ratos.

Os resultados mostraram que, enquanto os animais treinados no esquema não preditivo exibiram efeito de validade apenas nas AIEs de 200 e 400, aqueles treinados no esquema preditivo apresentaram efeito de validade também na AIE de 800 ms. Além disso, a acurácia da resposta nas tentativas inválidas, em relação às tentativas válidas, foi menor nos animais treinados no esquema preditivo, particularmente quando a AIE foi de 800 ms. Os autores concluíram que ratos exibem orientação exógena da atenção nas AIEs de 200 e 400 ms e também exibem orientação endógena da atenção na AIE de 800 ms.

A ausência de estudos sobre orientação endógena da atenção seletiva em roedores envolvendo pistas centrais é notável. É possível que essa ausência

esteja relacionada à noção de que animais orientam atenção apenas exogenamente (ou automaticamente). Porém, os resultados de Marote e Xavier (2011) mostraram que esse não é o caso. Estudos em curso em nosso laboratório mostram efeitos de validade com pistas centrais preditivas. É tentador pensar que, em breve, será possível investigar os circuitos neurais subjacentes a esses processos atencionais por meio do registro eletrofisiológico da atividade de diferentes regiões nervosas envolvidas.

REFERÊNCIAS

Azevedo, E. L., Squella, S. A., & Ribeiro-do-Valle, L. E. (2001). The early facilitatory effect of a peripheral spatially noninformative prime stimulus depends on target stimulus features. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 34*(6), 803-813.

Bartolomeo, P., Decaix, C., & Siéroff, E. (2007). The phenomenology of endogenous orienting. *Consciousness and Cognition, 16*(1), 144-161.

Berger, A., Henik, A., & Rafal, R. (2005). Competition between endogenous and exogenous orienting of visual attention. *Journal of Experimental Psychology: General, 134*(2), 207-221.

Collie, A., Maruff, P., Yucel, M., Danckert, J., & Currie, J. (2000). Spatiotemporal distribution of facilitation and inhibition of return arising from the reflexive orienting of covert attention. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 26*(6), 1733-1745.

Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience, 3*, 201-215.

Helene, A. F., & Xavier, G. F. (2003). A construção da atenção a partir da memória. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 25*(suppl. 2), 12-20.

Jonides, J. (1981). Voluntary versus automatic control over the mind's eye's movement. In J. Long, & A. Baddeley (Eds.), *Attention and performance IX* (vol. 9, pp. 187-203). Hillsdale: Lawrence Erlbaum.

Luck, S. J., & Vecera, S. P. (2002). Attention. In H. Pashler, & S. Yantis (Eds.), *Steven's handbook of experimental psychology* (vol. 1, pp. 235-286). New York: Wiley.

Marote, C. F., & Xavier, G. F. (2011). Endogenous-like orienting of visual attention in rats. *Animal Cognition, 14*(4), 535-544.

McCormick, P. A. (1997). Orienting attention without awareness. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 23*(1), 168-180.

Müller, H. J., & Findlay, J. M. (1988). The effect of visual attention on peripheral discrimination thresholds in single and multiple element displays. *Acta Psychologica, 69*(2), 129-155.

Müller, H. J., & Humphreys, G. W. (1991). Luminance-increment detection: Capacity-limited or not? *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 17*(1), 107-124.

Müller, H. J., & Rabbitt, P. M. (1989). Reflexive and voluntary orienting of visual attention: Time course of activation and resistance to interruption. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 15*(2), 315-330.

Nahas, T. R., & Xavier, G. F. (2005). Atenção: Mecanismos e desenvolvimento. In C. B. Mello, M. C. Miranda, & M. Muskat (Eds.), *Neuropsicologia do desenvolvimento: Conceitos e abordagens* (pp. 46-76). São Paulo: Memnon.

Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology, 32*(1), 3-25.

Posner, M. I., & Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. In H. Bouma, & D. Bouwhuis (Eds.), *Attention and Performance X*, (vol. 10, pp. 531-556). Hillsdale: Lawrence Erlbaum.

Posner, M. I., & Snyder, C. (1975). Attention and cognitive control. In R. L. Solso (Ed.), *Information*

processing in cognition: The Loyola Symposium (pp. 55-85). New York: Halsted.

Posner, M. I., Nissen, M. J., & Ogden, W. C. (1978). Attended and unattended processing modes: The role of set for spatial location. In H. L. Pick, Jr., & E. Saltzman (Eds.), *Modes of perceiving and processing information* (pp. 137-158). Hillsdale: Lawrence Erlbaum.

Rosner, A. L., & Mittleman, G. (1996). Visuospatial attention in the rat and posterior parietal cortex lesions. *Behavioural Brain Research, 79*(1-2), 69-77.

Tassinari, G., Aglioti, S., Pallini, R., Berlucchi, G., & Rossi, G. F. (1994). Interhemispheric integration of simple visuomotor responses in patients with partial callosal defects. *Behavioural Brain Research, 64*(1-2), 141-149.

Taylor, T. L., & Klein, R. M. (2000). Visual and motor effects in inhibition of return. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 26*(5), 1639-1656.

van der Heijden, A. H. C. (1991). *Selective attention in vision*. London: Routledge.

Ward, N. M., & Brown, V. J. (1996). Covert orienting of attention in the rat and the role of striatal dopamine. *The Journal of Neuroscience, 16*(9), 3082-3088.

Wright, R. D., & Richard, C. M. (2000). Location cue validity affects inhibition of return of visual processing. *Vision Research, 40*(17), 2351-2358.

4

Funções executivas

FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

As funções executivas (FEs) referem-se ao controle cognitivo de ordem superior necessário para a realização de um objetivo específico (Moriguchi & Hiraki, 2013). Para Lezak (1982), as FEs são essenciais para o comportamento efetivamente independente, criativo e socialmente construtivo. A princípio, o termo estava circunscrito a definição de metas, iniciação da ação, inibição, planejamento, alternância e monitoramento. Estudos recentes têm incorporado, com certa variedade, cognição social, teoria da mente, processos estratégicos da memória episódica, *insight* e metacognição no domínio dessas funções (Godefroy et al., 2010).

De acordo com Grafman e Litvan (1999), as FEs podem ser agrupadas em dois componentes: o "frio", quando seus processos cognitivos tendem a não envolver muita excitação emocional e são relativamente mecanicistas ou logicamente baseados; e o "quente", quando envolvem mais emoções, crenças e desejos, tais como a experiência de recompensa e punição, a regulação do próprio comportamento social e a tomada de decisão envolvendo interpretação emocional e pessoal.

Miyake e Friedman (2012) organizaram as FEs em três habilidades essenciais: *atualização* (*updating*; constante monitoramento e rápida transmissão ou deleção de conteúdos da memória operacional); *alternância* (*shifting*; flexibilidade de revezamento entre tarefas ou conjuntos mentais); e *inibição* (*inhibition*; capacidade de frear as respostas que são habituais em determinada situação). Os autores entendem que outras habilidades, como planejamento (*planning*), estão implicadas nas três primeiras. No entanto, assumem que essas três habilidades podem ser decompostas em subprocessos (monitoramento, adição, manutenção ativa, deleção para atualização) e, com tarefas apropriadas, podem ser úteis para verificar diferenças individuais em subprocessos. Por exemplo, Friedman e Miyake (2004), por meio de análise de variável latente, distiguiram três formas de inibição: inibição de resposta prepotente, resistência à interferência distratora e resistência à interferência

proativa.

Uma questão fundamental é definir se as FEs são mais bem caracterizadas como tendo natureza unitária ou multidimensional. Chan, Shum, Toulopoulou e Chen (2008) revisaram os principais construtos teóricos subjacentes às FEs no que diz respeito ao desenvolvimento de instrumentos de mensuração e aplicabilidade clínica para intervenção (ver Quadro 4.1). Tais modelos tomam por referência amostras de adultos, coincidem com a alocação do substrato neural das FEs nas porções cerebrais anteriores e estão predominantemente relacionados ao componente “frio”. A maioria dos construtos (tais como os modelos de Duncan e de Norman e Shallice), assim como os estudos psicométricos, convergem para a hipótese de natureza unitária. De fato, Miyake e colaboradores (2000) mostraram que as três principais componentes da EF que contribuem para regular o comportamento intencional, ou seja, inibição, alternância e atualização, são separáveis e moderadamente correlacionadas.

QUADRO 4.1 • Construtos teóricos das funções executivas e evidências clínicas

Autores

Teorias/modelos

Instrumentos prototípicos e danos		
Alexander Luria	O cérebro possui **Três Unidades Funcionais**, sendo a primeira responsável por regular e manter o alerta cortical (alocada no tronco cerebral). A segunda é responsável por codificar, processar e armazenar informações (lobos temporal, parietal e occipital). A terceira atua na programação, na regulação e na verificação do comportamento humano (lobos frontais, particularmente córtex pré-frontal [CPF]*).	Seu nome foi vinculado à bateria Luria--Nebraska, embora não tenha participado de sua elaboração. Danos no CPF acarretam disfunções na terceira unidade, caracterizadas por comportamentos ilógicos, irrelevantes e inapropriados.
Donald Norman e Timothy Shallice	**Sistema Atencional Supervisor (SAS)**. A programação, a regulação e o monitoramento das atividades e dos pensamentos humanos envolvem dois sistemas derivados: automático e controlado. O primeiro é responsável por comportamentos ou tarefas rotineiras e aprendidas e o segundo é responsável por regular as tarefas não rotineiras e inovadoras.	*Six Element Test, Multiple Errands Test* (MET) Equivalente à terceira unidade de Luria. Lesões no CPF afetam o funcionamento do SAS e se manifestam por perda do sistema controlado, lapsos atencionais e síndrome disexecutiva.
Donald Stuss e Frank Benson	**Modelo Tripartido**. Três sistemas interagem para monitorar os comportamentos: sistema de ativação reticular ascendente (SARA), sistema de projeção talâmica difusa e sistema frontotalâmico. O primeiro controla os níveis de consciência, o segundo regula o alerta a estímulos externos por curtos períodos de tempo e o terceiro envolve o controle atencional executivo.	Stroop, WCST, Teste de trilhas, fluência verbal; *Rotman-Baycrest Battery to Investigate Attention* (ROBBIA) Danos no sistema frontotalâmico produzem sintomas equivalentes aos danos do modelo SAS: desatenção, comprometimento da crítica e comportamento negligente no alcance das metas.
John Duncan	**Teoria da Negligência da Meta**. Enfatiza que o comportamento humano é controlado por listas de submetas dirigidas a uma meta específica. Para alcançá-la, objetivos são formulados, armazenados e verificados na mente do indivíduo para produzir uma resposta correta às demandas ambientais ou internas. O objetivo impõe uma estrutura que ativa ou inibe determinado comportamento que possa impedir ou facilitar a conclusão da meta.	Não foram desenvolvidos testes para esta teoria, mas há um programa de treinamento *Goal-Management Training* (GMT) baseado nela. Pacientes com danos frontais são desorganizados e tendem a perder de vista os objetivos, e suas ações podem se tornar aleatórias ou presas a uma ou mais submetas.
Patricia Goldman-Rakic	**Modelo Animal para Estudo da Memória Operacional**. Considera que o CPF é o substrato neural da memória operacional, com várias sub-regiões responsáveis por diferentes demandas da memória operacional (p. ex., espacial, semântica, de conhecimento matemático e de caracterização de objetos). O CPF seria regulado por duas vias recíprocas (inibição e excitação) que se conectam às áreas cerebrais posteriores e são ativadas pelos neurotransmissores, como as catecolaminas, particularmente a dopamina.	*Span* de Letras e Números, tarefas N-Back** Prejuízo na memória operacional observado na *delayed-matching task* (tarefa de resposta pareada ao modelo após intervalo de tempo; versão computadorizada para humanos em CANTAB, *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*) costuma ser observado em macacos com danos cerebrais produzidos por alterações neuroquímicas dos neurotransmissores. Quando a produção dos neurotransmissores é restaurada a um nível normal, o comprometimento desaparece. Dada a especificidade do modelo, não possui a mesma abrangência que os demais; no entanto, é adequado a

		seus propósitos.
Antônio Damásio	**Modelo do Marcador Somático**. Ressalta o papel da emoção no comportamento social, com ênfase na tomada de decisões. A emoção é mediada por conexões córtico-subcorticais, particularmente entre o CPF ventromedial e as regiões subcorticais: núcleo mediodorsal do tálamo, amígdala e hipotálamo. Tal hipótese visa a explicar alterações de personalidade e problemas emocionais e interpessoais decorrentes de lesões no CPF ventromedial observadas em pacientes, como no caso clássico de Phineas Gage.	*Iowa Gambling Task* Pacientes com lesões no CPF ventromedial são incapazes de detectar comportamentos inadequados relacionados a uma emoção específica, mesmo quando conseguem compreender as implicações de tais comportamentos. Portanto, eles não podem fazer uso de marcadores somáticos relacionados a emoções específicas. Este modelo tem incidência no componente "quente" das funções executivas.

[*] Estudos neuropsicológicos, neuroanatômicos e neurofisiológicos indicam o CPF como correlato neural das FEs, conforme as porções do CPF afetadas: o dorsolateral (partes laterais das áreas de Broca 9-12, 44 e 45 e porções superiores da área de Broca 47), o orbitofrontal (zona ventromedial, isto é, porção inferior da área de Broca 47 e partes mediais das áreas de Broca 9-12) e o cingulado anterior (áreas de Broca 24, 25 e 32), respectivamente, no que se refere aos aspectos cognitivos, humorais e comportamentais (Gazzaniga, Ivry, & Mangun, 2002).
**As tarefas clássicas como *span* de dígitos e os blocos de Corsi são medidas de capacidade da memória operacional em diferentes modalidades sensoriais, conforme o modelo de Baddeley; ao passo que a tarefa *n-back*, proposta por Wayne Kirchner em 1958, constitui uma medida de memória operacional, conforme modelo baseado em processos, tais como *updating* (atualização). Em tarefas *n-back*, respostas são requeridas apenas quando o estímulo (auditivo, visual ou espacial) é igual ao alvo apresentado "n" vezes atrás. Por exemplo, na sequência de letras K, S, K, M, R, T, L, T, A, P, quando n=2, as letras em negrito correspondem às respostas esperadas do participante.
Fonte: Com base em Chan e colaboradores (2008).

No que concerne ao desenvolvimento do componente "frio" (ver Quadro 4.2), um estudo com crianças menores de 4 anos evidenciou que os processos inibitórios não se diferenciam antes dos 36 meses. Até essa idade, a FE parece restrita à inibição de respostas impulsivas e dominantes; posteriormente, desenvolve-se a capacidade de suprimir a interferência, ou seja, de ignorar informações incongruentes e focar-se nas informações relevantes (Gandolfi, Viterbori, Troverso, & Usai, 2014).

QUADRO 4.2 • Desenvolvimento das funções executivas

Instrumento

Habilidade

Tarefa prototípica

Achados			
Tarefa de seleção de cartões de mudança dimensional (DCCS; *Dimensional Change Card Sort task*) (Moriguchi, Evans, Hiraki, Itakura, & Lee,2012)	Alternância	Classificar cartões com duas dimensões: cor e forma (p. ex., barcos vermelhos, coelhos azuis). Há duas fases para a tarefa. Na fase de pré-alternância, devem classificar os cartões de acordo com uma dimensão (p. ex., cor) durante vários ensaios. Na fase de pós-alternância, devem classificar pela segunda dimensão (p. ex., forma) durante vários ensaios.	Há evidências de que a alternância se desenvolve rapidamente na fase pré-escolar (Moriguchi & Hiraki, 2013). A maioria das crianças de 3 anos executa corretamente a primeira dimensão. Crianças de 4 e 5 anos de idade são capazes de executar corretamente a segunda dimensão.
Stroop dia-noite (Moriguchi, 2012)	Inibição	Na tarefa dia-noite, as crianças devem dizer “dia” em resposta a uma imagem de lua com algumas estrelas e “noite” em resposta a uma imagem de sol.	Nesta tarefa, a precisão e a latência de resposta se desenvolvem entre 3 e 5 anos de idade. Os processos inibitórios emergem como uma dimensão separada dos demais componentes da função executiva já nos anos pré-escolares (Gandolfi et al., 2014).
Blocos coloridos e ordenados *(Spatial self-ordered search CANTAB)* (Luciana & Nelson, 1998)	Atualização	Vários quadrados coloridos são apresentados em diferentes locais de uma tela de computador; cada quadrado contém um símbolo. A criança deve clicar nos vários quadrados à procura do símbolo azul; quando encontrá-lo, deverá guardá-lo em uma coluna lateral. Em seguida, deverá ignorar essa localização e seguir procurando por novos símbolos de cor azul. Se a criança buscar novamente no mesmo local, incorrerá em um erro de esquecimento.	O desempenho melhora entre 4 e 8 anos de idade; crianças de 4 anos limitam-se às sequências de 3 a 4 itens, enquanto aquelas entre 7 e 8 anos acertavam seis itens de busca.

Quanto ao componente “quente”, as FEs também contribuem para o desenvolvimento da cognição social, do comportamento comunicativo e do comportamento moral (Moriguchi, Kanda, Ishiguro, & Itakura, 2010). Por exemplo, McDermott e colaboradores (2013) examinaram se a privação psicossocial precoce poderia predizer comportamentos mal-adaptativos de habilidades sociais, mensurados por escalas comportamentais. Houve danos

quanto ao controle inibitório (*flanker task*[NT]); os potenciais evocados relacionados a eventos identificaram maior amplitude de ERN (*error-related negativity*) em crianças de lares adotivos com menores indíces de problemas de comportamento socioemocional. Portanto, o controle inibitório e o monitoramento de resposta são marcadores relevantes quanto ao risco para psicopatologia em crianças vítimas de privação psicossocial precoce, sendo seus efeitos duradouros em relação ao controle inibitório e passíveis de remediação pelo acolhimento familiar, conforme o monitoramento de resposta. Esse foi o primeiro estudo a demonstrar associações moderadas entre monitoramento de resposta e privação psicossocial precoce, intervenção da assistência social e resultados socioemocionais. Ainda não se sabe quais aspectos da prestação de cuidados especificamente exercem impacto no desenvolvimento neural subjacente às FEs e no desenvolvimento socioemocional.

A teoria PASS (*Planning, Attention-Arousal, Simultaneous and Successive*) é um modelo de processamento cognitivo inter-relacionado: planejamento, atenção-alerta, simultâneo e sucessivo. Enquanto os testes tradicionais tendem a avaliar "habilidades", como as várias escalas de inteligência de Wechsler, o sistema de avaliação cognitiva (CAS, *Cognitive Assessment System*) é uma bateria desenvolvida para crianças e adolescentes que avalia os referidos "processos", figurando entre as medidas de funções executivas. A teoria vem sendo considerada também em intervenções educacionais para leitura e melhora cognitiva – PREP (*Pass Reading Enhancement Programme*) e COGENT (*Cognitive Enhancement Training Program*), respectivamente. Para revisão, ver Naglieri, Das e Goldstein (2012).

SÍNDROME DISEXECUTIVA

A síndrome frontal refere-se a prejuízos no planejamento e na análise das consequências de ações futuras (ver descrição em Santos, 2004). Em 1996, Alan Baddeley ressaltou a separação entre conceitos funcionais e anatômicos em neuropsicologia e propôs substituir a referência ao substrato neural subjacente ao termo "síndrome frontal" pelo conceito funcional de uma síndrome disexecutiva, assumindo que outras regiões do cérebro poderiam estar envolvidas no controle executivo. Note-se que a expressão síndrome disexecutiva foi proposta originalmente para descrever as disfunções do executivo central, isto é, do controlador atencional da memória operacional, portanto, sem a intenção de abarcar todas as FEs.

Roussel, Dujardin, Hénon e Godefroy (2012) avaliaram 29 pacientes pareados a um grupo-controle, sendo que os pacientes foram subdividos em dois grupos: lesões frontais (N=17) *versus* lesões posteriores (N=12; nos lobos temporal, parietal e occipital). Os participantes foram avaliados em diversas medidas de funções executivas e de memória operacional. A síndrome disexecutiva pôde ser observada proporcionalmente tanto no grupo frontal (11/17) quanto no grupo com lesões posteriores (9/12). Entretanto, observou-se uma dissociação, em que nove pacientes tinham síndrome disexecutiva sem prejuízo no executivo central e dois apresentavam o padrão inverso. Portanto, os autores concluíram que a síndrome disexecutiva não pode ser atribuída ao comprometimento específico do executivo central, embora possam coexistir em alguns casos. Como conclusão, a síndrome disexecutiva não ocorre exclusivamente em resposta a lesões frontais, nem se restringe aos prejuízos da memória operacional.

Atualmente, a síndrome disexecutiva possui critérios diagnósticos mais específicos (Quadro 4.3), o que impõe o uso de instrumentos especializados, como a Bateria Cognitiva Disexecutiva (*The Cognitive Dysexecutive Battery*), que contém sete tarefas cognitivas, e o inventário que avalia comportamentos associados à sindrome disexecutiva (*Behavioral Dysexecutive Syndrome Inventory*), que constitui uma entrevista estruturada responsável por avaliar os comportamentos prévios em 12 domínios, entre outros instrumentos. Para contrastar com características previamente

associadas à síndrome disexecutiva, ver revisão de Santos (2004).

QUADRO 4.3 • Critérios diagnósticos atuais da síndrome disexecutiva

Disfunções cognitivas

Disfunções comportamentais	
Inibição de resposta	Hipoatividade global com apatia e/ou abulia
Regras de dedução e geração	Hiperatividade global com distração e/ou instabilidade psicomotora
Alternância e manutenção	Comportamento perseverativo ou estereotipado
Geração de informações (fluência)	Dependência ambiental (comportamento de imitação e de utilização)

Obs. Estes itens foram encontrados em, pelo menos, dois diferentes estudos e corroborados por evidências neuroanatômicas. Como critério de exclusão, os sintomas não poderiam ser explicados principalmente por outros distúrbios perceptomotores, psiquiátricos ou cognitivos. Alguns déficits, tanto comportamentais (transtornos do controle emocional e do comportamento social, confabulação espontânea, transtornos sexual, alimentar, entre outros) como cognitivos (iniciativa, coordenação de duas tarefas, entre outros) poderiam ser acrescentados, mas foram observados em um número limitado de estudos de caso-controle, sendo, portanto, sugestivos, mas não conclusivos.
Fonte: Com base em Godefroy e colaboradores (2010).

Um estudo multicêntrico do GREFEX (*Groupe de Réflexion sur l'evalution des Fonctions Exécutives*) utilizou esses critérios em uma amostra de 461 pacientes e 461 controles. Os pacientes possuíam diferentes transtornos neurológicos (esclerose múltipla, comprometimento cognitivo leve, Alzheimer, Parkinson, traumatismo craniencefálico, entre outros). Os autores encontraram diferenças estatísticas em todos os quesitos de ambos os instrumentos referidos no parágrafo anterior. Um total de 238 pacientes (62%) evidenciaram perda de autonomia, sendo que tanto as síndromes cognitivas quanto as comportamentais foram preditoras independentes da perda de autonomia. Além disso, houve diferentes padrões de prejuízos cognitivos em função da patologia específica; por exemplo, quanto a frequência, maior em Alzheimer (73%) e traumatismo craniencefálico (54%). No que tange ao domínio avaliado, verifica-se que o padrão cognitivo – iniciação, alternância, dedução, geração, coordenação, planejamento e inibição – assim como o padrão comportamental – confabulações, anosognosia, comportamento social e sexual, dependência ambiental, estereotipias, hipoatividade e hiperatividade – possuem frequências variáveis entre as condições aferidas (Godefroy et al., 2010).

AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO DA SÍNDROME DISEXECUTIVA

Este capítulo apresenta os principais instrumentos usados para avaliar as FEs (Quadros 4.1 e 4.2). Contudo, mesmo instrumentos elaborados para avaliar outras habilidades cognitivas podem fornecer informações relevantes sobre as FEs a partir da análise qualitativa do desempenho, no que se refere ao planejamento e à execução da ação (ver lista em Santos, 2004). Nos dias atuais, predominam as tarefas computadorizadas, que acrescentam precisão e rapidez para computar erros e tempo de reação na avaliação, teoricamente orientadas para os componentes específicos das FEs. Em contrapartida, o uso de testes ecológicos, como o BADS (*Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome*), que mais se aproximam do uso de habilidades cognitivas em situações reais, bem como a observação direta do comportamento do paciente em situações cotidianas, são formas eficientes para a detecção de inadequações, permitindo, inclusive, uma descrição mais precisa dos recursos necessários e potenciais para a reabilitação cognitiva.

O estudo neuropsicológico da síndrome disexecutiva e sua reabilitação correspondente enfrentam dificuldades inerentes, como precisão e validade dos instrumentos de avaliação e prejuízo em quaisquer das etapas para atingir o objetivo. Em relação aos domínios das FEs, os testes de uma dada habilidade em geral não predizem o desempenho em outra habilidade e, principalmente, há escassa relação entre o desempenho em testes e as situações cotidianas (para detalhadamento, ver Chan et al., 2008).

Pessoas com síndromes disexecutivas tendem a se beneficiar do fato de que a maioria dos testes neuropsicológicos oferece instruções estruturadas passo a passo de sua execução e, como consequência, obtêm altos escores no cômputo geral de baterias neuropsicológicas. Contudo, muitas vezes, apresentam dissociação entre compreensão e ação, podendo verbalizar a instrução do teste corretamente, mas executá-la de maneira desorganizada. Assim, a observação das estratégias adotadas para solucionar cada teste do protocolo de avaliação permanece entre os indicadores de prejuízos em funções executivas (Santos, 2004).

Na década de 2010, diversos estudos demonstraram a plasticidade cognitiva, isto é, a capacidade de melhorar determinada habilidade a partir do

treino, com potencial para generalização em situações não treinadas e até mesmo para a transferência em medidas de outros construtos, apesar de inconsistências entre os diferentes estudos. Todavia, é importante esclarecer quais estratégias são efetivas, em qual das três modalidades de intervenção se destacam: *treinos baseados em estratégias* produzem pouca generalização (tarefas específicas focadas em habilidades específicas), enquanto as *intervenções de multidomínios* (jogos que engajam diferentes processos cognitivos) tendem a produzir alguma generalização; entretanto, é difícil identificar qual habilidade contribuiu para o resultado encontrado. Por sua vez, *treinos baseados em processos* focados em capacidades gerais de processamento exibem maior potencial para transferência de conhecimentos a situações cotidianas (para revisão, ver Karbach & Unger, 2014). Por exemplo, a revisão de Titz e Karbach (2014) concluiu que o treino da memória operacional com base em processos melhora o rendimento acadêmico, em especial a leitura, enquanto o treino das funções executivas contribui não apenas para o sucesso acadêmico, mas também para o desempenho em sala de aula.

De modo geral, pesquisas recentes sobre o treino de FEs em crianças e adolescentes indicam que os treinos com base em processos são eficazes para melhorar as habilidades de controle, de forma mais específica a memória operacional e a flexibilidade cognitiva. Alguns treinos parecem impulsionar o desempenho em tarefas que não foram treinadas, tais como medidas de atenção ou inteligência fluida; contudo, esses efeitos podem não ser robustos nem consistentes entre os estudos. É possível que tais efeitos sejam ampliados se (1) a habilidade treinada partilhar o mesmo processo cognitivo/substrato neural subjacente às tarefas de transferência e (2) os treinos forem baseados em processos mais do que em estratégias (Karbach & Unger, 2014).

REFERÊNCIAS

Baddeley, A. (1996). Exploring the central executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology, 49*(1), 5- 28.

Chan, R. C., Shum, D., Toulopoulou, T., & Chen, E. Y. (2008). Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology, 23*(2), 201-216.

Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: A latent-variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General, 133*(1), 101-135.

Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (2002). Executive Functions and Frontal Lobes. In M. S. Gazzaniga, R. B. Ivry, & G. R. Mangun, *Cognitive neuroscience: The biology of mind* (pp. 499-536). New York: W W Norton.

Godefroy, O., Azouvi, P., Robert, P., Roussel, M., LeGall, D., Meulemans, T., & Groupe de Réflexion sur l'Evaluation des Fonctions Exécutives Study Group (2010). Dysexecutive syndrome: diagnostic criteria and validation study. *Annals of Neurology, 68*(6), 855-864.

Grafman, J., & Litvan, I. (1999). Importance of deficits in executive functions. *Lancet, 354*(9194), 1921-1923

Karbach, J. & Unger, K. (2014). Executive control training from middle childhood to adolescence. *Frontiers in Psychology, 5*, 390.

Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology, 17*(1-4), 281-297.

Luciana, M., & Nelson, C. A. (1998). The functional emergence of prefrontally-guided working memory systems in four- to eight-year-old children. *Neuropsychologia, 36*(3), 273-293.

McDermott, J. M., Troller-Renfree, S., Vanderwert, R., Nelson, C. A., Zeanah, C. H., & Fox, N. A. (2013). Psychosocial deprivation, executive functions, and the emergence of socio-emotional behavior problems. *Frontiers in Human Neuroscience, 7*, 167.

Miyake, A., & Friedman, N. P. (2012). The nature and organization of individual differences in executive functions: Four general conclusions. *Current Directions in Psychological Science, 21*(1), 8-14.

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wagner, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex ''frontal lobe'' tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology, 41*(1), 49-100.

Moriguchi, Y. (2012). The effect of social observation on children's inhibitory control. *Journal of Experimental Child Psychology, 113*(2), 248-258.

Moriguchi, Y., & Hiraki, K. (2013). Prefrontal cortex and executive function in young children: A review of NIRS studies. *Frontiers in Human Neuroscience, 7*, 867.

Moriguchi, Y., Evans, A. D., Hiraki, K., Itakura, S., & Lee, K. (2012). Cultural differences in the development of cognitive shifting: East-west comparison. *Journal of Experimental Child Psychology, 111*(2), 156-163.

Moriguchi, Y., Kanda, T., Ishiguro, H., & Itakura, S. (2010). Children perseverate to a human's actions

but not to a robot's actions. *Developmental Science, 13*(1), 62-68.

Naglieri, J. A., Das, J. P., & Goldstein, S. (2012). Planning, attention, simultaneous, successive: A cognitive-processing-based theory of intelligence. In D. P. Flanagan, & P. L. Harrison (Eds.), *Contemporary intellectual assessment: Theories, tests, and issues* (3rd ed., pp. 178-194). New York: Guilford.

Rousell, M., Dujardin, K., Hénon, H., & Godefroy, O. (2012). Is the frontal dysexecutive syndrome due to a working memory deficit? Evidence from patients with stroke. *Brain: A journal of Neurology, 24*(Pt 7), 2192-2201.

Santos, F. H. (2004). Funções executivas. In V. M. Andrade, F. H. dos Santos, & O. F. A. Bueno (Org.), *Neuropsicologia hoje* (pp. 125-134). São Paulo: Artes Médicas.

Titz, C., & Karbach, J. (2014). Working memory and executive functions: Effects of training on academic achievement. *Frontier in Psychology, 5*, 390.

LEITURAS SUGERIDAS

Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology, 64*, 135-168.

Garon, N., Bryson, S. E., & Smith, I. M. (2008). Executive function in preschoolers: A review using an integrative framework. *Psychological Bulletin, 134*(1), 31-60.

McDermott, J. M., Pérez-Edgar, K., and Fox, N. A. (2007). Variations of the flanker paradigm: Assessing selective attention in young children. *Behavior Research Methods, 39*(1), 62-70.

McDermott, J. M., Westerlund, A., Zeanah, C. H., Nelson, C. A., & Fox, N. A. (2012). Early adversity and neural correlates of executive function: Implications for academic adjustment. *Developmental Cognitive Neuroscience, 2*(Suppl.1), S59-S66.

Perlman, S. B., & Pelphrey, K. A. (2011). Developing connections for affective regulation: Age-related changes in emotional brain connectivity. *Journal of Experimental Child Psychology, 108*(3), 607-620.

Wilson, B., & Baddeley, A. (1988). Semantic, episodic, and autobiographical memory in a postmeningitic amnesic patient. *Brain and Cognition, 8*(1), 31-46.

[*flanker task*] Na tarefa de intrusos ou *flankers*, os participantes deveriam identificar o estímulo central de um arranjo horizontal de estímulos. O estímulo-alvo era ladeado por distratores, irrelevantes à tarefa de identificação do alvo, os quais poderiam ser compatíveis (>> > >> ou << < <<) ou incompatíveis com o estímulo-alvo (<< > << ou >> < >>). Como resultado, o tempo de reação era maior quando os distratores eram incompatíveis com o alvo, e havia diminuição da interferência causada pelo aumento da distância entre o distrator e o alvo, demonstrando um processo de competição pela resposta baseado no espaço (McDermott et al., 2013).

5

Sistemas e tipos de memória

ORLANDO F. A. BUENO
SILMARA BATISTELA

A memória caracteriza-se pela capacidade de adquirir, armazenar e recuperar diferentes tipos de informações, sendo fundamental para a sobrevivência e a formação da identidade. O ser humano se constitui a partir de momentos e experiências vivenciados ao longo da vida. Aprender a locomover-se e a comunicar-se o torna apto para o convívio social. A personalidade se caracteriza por seus gostos, opiniões e posicionamentos, baseados também nas experiências de vida.

Se pedirmos às pessoas exemplos de memórias, talvez algumas se lembrem de conhecimentos gerais adquiridos (como noções de regras gramaticais, fatos históricos), outras discorrerão a respeito de eventos pessoais (como o dia do seu casamento ou sua impressão do jantar de ontem), enquanto outras citarão habilidades aprendidas (como saber tocar um instrumento ou ter aprendido a dirigir). Aliás, como você está mantendo em sua memória tudo o que leu até aqui, desde o início deste parágrafo?

Apesar dos exemplos variados, a noção popular de memória em geral se refere a ela como uma coisa só. No entanto, os estudos de tal fenômeno ao longo de muitos anos permitem distinguir diversos tipos e subtipos de memória, sendo alguns deles exemplificados no parágrafo anterior. Afinal, lembrar-se do dia do casamento não é o mesmo tipo de memória que lhe permite saber o conteúdo desta frase, assim como saber andar de bicicleta não se relaciona com conhecimentos gerais de história. Os acontecimentos pessoais são únicos, acontecem em ocasião e lugares determinados, enquanto o conhecimento geral se caracteriza pela retenção de informações.

As ciências cognitivas que vêm sendo desenvolvidas há vários anos consideram que a memória não é uma entidade única, mas subdividida em vários tipos e subtipos. As memórias de andar de bicicleta, saber quem descobriu o Brasil e do dia de seu casamento são memórias de longo prazo (MLP), que, por sua vez, podem ser divididas em memória declarativa (ou

explícita) e memória não declarativa (ou implícita).

A memória declarativa consiste na lembrança consciente de eventos pessoais e de fatos culturais aprendidos ao longo da vida. O conhecimento pode ser expresso verbalmente, ou seja, você pode responder que foi Pedro Álvares Cabral quem descobriu o Brasil, assim como discorrer a respeito do dia de sua formatura e relatar o que comeu no jantar de ontem. Ela é chamada declarativa porque as pessoas podem declarar o conteúdo dessas lembranças aos outros.

Aprender a dirigir carro é uma atividade adquirida de forma gradual, mediante prática e repetição. Não basta a leitura de um manual ou observação, é preciso o desempenho para que a habilidade se desenvolva. Com exceção da pré-ativação (*priming*), definida como a facilitação de respostas posteriores à exposição prévia a um estímulo, as memórias implícitas são aprendidas aos poucos, com repetições que seguem as mesmas regras. Elas compreendem diversos tipos, como a memória de procedimento, o condicionamento clássico (pareamento entre estímulos), o condicionamento operante (relação de contingência entre uma resposta e um estímulo reforçador), a habituação, a sensibilização. O aspecto distintivo em relação à memória declarativa é que, na memória implícita, prescinde-se de consciência, sendo a avaliação feita pelo desempenho. A memória de procedimento consiste na aquisição gradual de habilidades – sensoriais, motoras ou cognitivas. Pode-se dizer que, enquanto a memória declarativa consiste em conhecer “o que”, a memória de procedimento consiste em conhecer “como” (Cohen & Squire, 1980).

Tulving (2002) sugeriu uma distinção entre tipos de memória declarativa: memória episódica e memória semântica. Assim, quando perguntados sobre “quem descobriu o Brasil?”, declaramos que “foi Pedro Álvares Cabral” tão explicitamente como respondemos à pergunta sobre o que comemos no jantar do dia anterior. O primeiro conhecimento é semântico, no sentido de que é partilhado culturalmente pela maioria dos brasileiros, sendo esta uma informação comum, apesar de não podermos precisar, com certeza, o dia em que adquirimos tal conhecimento. Note-se que a veracidade do fato não está em questão, e sim o fato de termos aprendido tal informação em alguma época da vida, sem a necessidade de identificar o tempo e o local exatos em que isso ocorreu. A lembrança subjetiva do jantar de ontem, no entanto, nos leva a uma revivência de um acontecimento particular de nossas vidas:

somente o próprio indivíduo é capaz de reviver sua experiência. As características básicas da memória episódica são a contextualidade e a pessoalidade, pois ela pertence apenas a quem viveu a experiência. Dito de outra forma, quem não esteve em sua formatura não pode ter a sua lembrança desse acontecimento, sendo essa uma memória pessoal. E, mesmo que estivesse lá, lembraria as próprias memórias do evento, e não as suas. Os acontecimentos pessoais são únicos, acontecem em ocasião e lugares específicos, enquanto o estudo escolar se caracteriza pela repetição das mesmas informações adquiridas em certo período da vida.

A memória episódica guarda as informações da nossa vida pessoal, as experiências que podemos evocar conscientemente e sobre as quais podemos responder às perguntas "como? onde? quando?". A memória semântica não é composta por informações pessoais, mas por conhecimentos gerais aos quais todos que partilham a mesma cultura têm acesso.

A memória episódica é muito flexível, permitindo o acesso a partir de diversas entradas. Nas palavras de Polyn e Kahana (2008), "... sua flexibilidade advém da habilidade da pessoa em determinar quando e em que contexto determinada experiência ocorreu.". Por contexto entendem-se as circunstâncias que a pessoa vive no momento, incluindo o lugar e suas relações espacio-temporais. Você pode dizer, com certeza, como, onde e quando foi sua formatura, mas não pode fazê-lo com a mesma exatidão quando responde sobre seu conhecimento semântico (quando foi mesmo que aprendi que o Brasil foi descoberto em 1500?).

Vários tipos de testes são usados para avaliar a memória episódica: testes de recordação livre, recordação com pistas e testes de memória de reconhecimento. Neles, o indivíduo é apresentado a uma lista de itens que tentará recordar algum tempo depois. Para tanto, precisa associar e integrar os itens a serem lembrados em determinado contexto e em uma escala de tempo. Na recordação com pistas e no reconhecimento, estímulos relevantes presentes durante a aquisição são novamente apresentados, sendo que as pistas devem representar algumas características do estímulo a ser evocado. Na recordação livre, em que o sujeito é instado a lembrar-se do maior número de itens que lhe for possível, em qualquer ordem, os estímulos presentes durante a aquisição não são reapresentados. O sujeito deve, ele mesmo, providenciar os estímulos necessários para a recordação. A representação interna do contexto lida com estímulos externos que estão chegando,

permitindo a produção de um estado cognitivo conhecido como modo de evocação (*retrieval mode*) (Lepage, Ghaffar, Nyberg, & Tulving, 2000).

Outra distinção feita por Tulving (2002) envolve duas formas de consciência, a consciência noética (que se refere à consciência do mundo) e a consciência autonoética (que trata da consciência que cada um tem de si mesmo). É esta última que nos permite recriar experiências subjetivas vividas no passado. É também a consciência autonoética que permite formar e manter conscientemente determinado modo de evocação para dirigir nossa memória episódica e, assim, recuperar informações estocadas e até antever o futuro com base nessas memórias passadas, permitindo uma viagem mental pelo tempo (Lepage et al., 2000).

A memória autobiográfica envolve a memória episódica e a memória semântica (Piolino et al., 2010). O componente episódico contém acontecimentos que ocorreram em nossa vida, trazendo-nos detalhes perceptuais, afetivos e do contexto espacio-temporal, que são os que nos permitem reviver a experiência subjetiva da lembrança. O componente semântico traz o conhecimento geral de nosso próprio passado, mas não nos permite reviver acontecimentos pelos quais passamos, por exemplo, os períodos mais amplos de nossa vida, como o tempo em que frequentávamos o ensino fundamental, a faculdade ou a época de nosso casamento, o período em que viajamos para determinado país ou cidade. Porém, são os conhecimentos específicos adquiridos durante tais períodos que nos fornecem dicas para focar episódios particulares e revivê-los mentalmente. Assim, a memória autobiográfica é construída com conhecimentos os mais variados, que vão do mais geral para o mais específico (Conway & Pleydell-Pearce, 2000; Piolino et al., 2010).

MEMÓRIAS AUTOMÁTICAS

A memória episódica exige esforço mental e atenção; é um processo controlado pelo sujeito. A maior parte de nossa atividade mental, contudo, é automática. O processamento automático é iniciado por um estímulo apropriado e, a partir daí, procede automaticamente – sem o controle do sujeito, sem forçar as limitações de capacidade do sistema e sem demandar atenção necessariamente (Schneider & Shiffrin, 1977).

As memórias implícitas envolvem processamento automático. Entre elas, um conceito muito antigo, o de hábito, lembra a memória de procedimento. Para Bergson (1999), filósofo francês (1859-1941), o hábito consiste no armazenamento de lembranças pela repetição de eventos que, de forma gradual, vão construindo um traço fixo de memória. A memória de procedimento recapitula o antigo conceito de hábito. Para William James (1990), o "... hábito diminui a atenção consciente com a qual nossos atos são desempenhados.". Além disso, "... simplifica os movimentos exigidos para se alcançar um resultado desejado, torna-os mais precisos e diminui a fadiga.".

Quando uma tarefa é praticada com intensidade, ela se torna automática. O processamento automático de tarefas é muito importante, pois libera o sistema de processo controlado, que é consciente, para executar tarefas mais complicadas e que exigem atenção (Lisman & Sternberg, 2013). A automatização também permite o desempenho de duas tarefas ao mesmo tempo. Por exemplo, apenas quando nossa habilidade ao volante de um carro se torna um hábito é que podemos dirigir e conversar com o acompanhante ao lado. Porém, quando algum imprevisto acontece, a conversa para de repente, e o sistema automático executa ações imediatas, como frear o carro, desviá-lo de um obstáculo, e assim por diante. Isso só é possível porque praticamos antes a atividade de dirigir.

A memória humana dispõe, ainda, da capacidade de reconhecer que determinada informação foi obtida (Polyn & Kahana, 2008). A informação pode ser reconhecida de duas maneiras: evocada conscientemente ou reconhecida por familiaridade (Dewhurst & Hitch, 1999). No primeiro caso, a evocação envolve a consciência autonoética, estando relacionada à lembrança do contexto pessoal em que certos estímulos foram percebidos. É um

processo controlado e que exige esforço mental (i. e., requer atenção voluntária do indivíduo). Podemos reviver episódios do passado às vezes com muitos detalhes, mas, outras vezes, temos apenas uma simples impressão de familiaridade. Por familiaridade entendemos uma impressão de que determinada coisa já foi encontrada anteriormente, mas não temos dela uma lembrança vívida inserida em um contexto específico. A familiaridade é um processo automático que exige pouca demanda atencional e envolve a consciência noética. Para discernir se o reconhecimento é feito de forma consciente ou automática, costuma-se utilizar o paradigma "lembrar/saber" (*remember/know*) (Bunce & Macready, 2005). Os processos envolvidos na codificação do estímulo influenciam o subsequente reconhecimento, sendo que níveis de processamento mais superficiais e atenção dividida prejudicam a evocação consciente, que não é afetada, porém, por mudanças nas características perceptuais do estímulo (Gregg & Gardiner, 1994; Yonelinas, 2001).

MEMÓRIA OPERACIONAL

Outra distinção antiga entre os sistemas de memória é aquela entre memória de curto prazo e de longo prazo, conforme o tempo e a capacidade de armazenamento. A memória de curto prazo armazena conteúdo limitado (cerca de quatro itens ao mesmo tempo) e apenas por alguns segundos (Cowan, 2001), enquanto a memória de longo prazo é capaz de armazenar quantidade ilimitada de informações por minutos ou anos.

A memória de curto prazo foi conceitualmente englobada por outro sistema: o de memória operacional. A memória operacional (*working memory*) é entendida como a capacidade de manter e, ao mesmo tempo, manipular informações por um período breve de tempo. Essas informações provêm do ambiente imediato e de fontes já acumuladas na memória de longo prazo. Dessa maneira, conseguimos operar com diversas informações e, conjuntamente, possibilitar o desempenho das funções cognitivas mais altas, como a linguagem, o pensamento, o raciocínio. De acordo com o modelo de Baddeley-Hitch (Baddeley & Hitch, 1974), modificado posteriormente (para revisão, ver Logie, 2011), o sistema de memória operacional é constituído por vários componentes:

1. um controlador atencional, o executivo central, que supervisiona e coordena os demais subsistemas subordinados constituintes da memória operacional;
2. um subsistema que armazena temporariamente informações acusticoverbais (a alça fonológica);
3. outro que armazena temporariamente informações visuoespaciais (o esboço visuoespacial);
4. e um terceiro, o retentor episódico (*episodic buffer*), um subsistema multimodal de armazenamento temporário, capaz de codificar múltiplas informações e juntá-las, formando episódios integrados, manipulando as informações antes de serem definitivamente armazenadas na MLP.

Trata-se de um subsistema intermediário que integra informações de vários sistemas, incluindo a MLP e a própria memória operacional, e forma, a partir dessas diferentes informações, cenas e episódios complexos. A alça

fonológica é o retentor da memória de curto prazo verbal, e dela faz parte, ainda, uma alça articulatória capaz de reciclar a informação fonológica por meio da repetição subvocal, o que evita seu decaimento (Salamè & Baddeley, 1982). A alça fonológica participa do processamento tanto auditivo como visual, desde que os estímulos sejam verbais ou facilmente verbalizáveis, como uma figura de galinha, por exemplo. Os estímulos visuais são transformados para um formato fonológico e podem, então, ser codificados nesse formato também. Os estímulos auditivos, por sua vez, são codificados diretamente no formato fonológico (Shallice & Vallar, 1990). Um fracionamento do esboço visuoespacial foi proposto, compreendendo um subsistema especializado em processar informações visuais e outro em processar movimentos ao redor de uma localização (Logie, 2011).

SUBSTRATOS NEURAIS DA MEMÓRIA

Além das memórias se diferenciarem de acordo com o tipo de informação armazenada, há uma clara distinção neuroanatômica entre tais sistemas: sistemas cerebrais distintos dão suporte neuroanatômico aos vários tipos de memória. O advento de técnicas de imageamento cerebral e o refinamento de técnicas eletrofisiológicas, entre outras, confirmaram grande parte dos achados da neuropsicologia clássica, porém com melhor delimitação das regiões encefálicas, incluindo outras e alargando o campo de estudos, de modo a abranger voluntários normais. Nestes, procura-se relacionar os resultados de tarefas de memória específicas e bem controladas com regiões delimitadas. É possível, ainda, com o incremento espantoso da tecnologia, procurar mecanismos subjacentes a diversas dessas estruturas cerebrais, ampliando o campo em que só era possível pesquisar com animais de laboratório. Ressalte-se, contudo, que a ativação de áreas determinadas do sistema nervoso central (SNC) não implica que estas sejam cruciais para uma função específica, o que só é aquilatado pela perda neuronal.

Um resultado mais importante propiciado pelas novas técnicas foi a superação de uma visão estritamente localizacionista e o reconhecimento de que as diversas funções cognitivas constituem produtos de interações de diversas áreas cerebrais, especializadas em processar aspectos peculiares das informações, conectadas por vias axonais de grande extensão e por conexões locais de curto percurso.

Junto com o advento das modernas técnicas de imagem que permitem a investigação do envolvimento das diferentes regiões cerebrais com a memória, casos de pacientes com lesões encefálicas já corroboravam a premissa de uma dissociação neuroanatômica dos sistemas de memória, como o famoso caso de H. M., que ficou com grave amnésia anterógrada após a ablação bilateral do lobo temporal medial (LTM) para tratamento de epilepsia refratária (Annese et al., 2014), e do caso de K. C. (Tulving, 2002). Trata-se de déficit permanente na capacidade de adquirir e consolidar a memória declarativa (memória de experiências pessoais e de fatos genéricos). Na amnésia retrógrada, ocorre prejuízo na evocação de acontecimentos passados (Kopelman, Stanhope, & Kingsley, 1999; Tulving, 2002). Na

amnésia transitória global, o prejuízo de memória dura apenas algumas horas ou dias, e lesões em estruturas cerebrais não costumam ser detectadas. As causas das amnésias podem ser orgânicas – decorrentes de traumatismo craniencefálico (TCE), acidente vascular cerebral (AVC), tumor, encefalite, entre outras condições – ou psicogênicas.

Uma vez definido o papel essencial desempenhado pelo LTM na formação da memória episódica, um dos tópicos mais importantes de pesquisa passou a ser a investigação dos papéis específicos que essas estruturas cerebrais assumem no processamento desse tipo de memória. Os resultados de trabalhos realizados com humanos (idosos, pacientes amnésicos, voluntários jovens saudáveis submetidos a técnicas eletrofisiológicas e de neuroimagem) indicam que há uma divisão de trabalho entre as estruturas do LTM, tendo o hipocampo a função de estabelecer relações entre itens ou entre estes e o contexto em que ocorrem, e os córtices perirrinal e para-hipocampal participando na codificação e na recuperação de objetos e itens isolados, enviando para o hipocampo informações específicas em determinados domínios (Davachi, 2006; Tendolkar et al., 2008).

Além do LTM, o córtex pré-frontal (CPF) também está envolvido nos processos de aquisição e recuperação da memória episódica (Cabeza & Nyberg, 2000). Janowsky, Shimamura e Squire (1989) mostraram que a lembrança da fonte de onde provêm informações é prejudicada por lesão do CPF. Essa região também é importante para a representação de tipos específicos de informação, como a temporalidade de eventos (Fuster, 2001; Gaffan & Wilson, 2008). Essas evidências convergem para sugerir que um dos papéis do CPF é manter o modo de evocação na memória episódica (Lepage et al., 2000). Inter-relações funcionais entre o CPF e o LTM também foram encontradas no que se refere à memória operacional (para revisão, ver Bueno, 2010).

Uma das principais fontes de informação dos achados neuropsicológicos são as lesões adquiridas no decorrer da vida ou causadas por doenças neurodegenerativas do SNC, que apontam regiões críticas para os diversos tipos de memória e cognição em geral. Somente o estudo de pacientes pode levar ao entendimento das consequências dos déficits cognitivos, por meio da observação de seu impacto nas atividades de vida diária. Tal impacto pode ser amenizado ou remediado mediante reabilitação neuropsicológica. A neuropsicologia teórica, a neuropsicologia clínica e a neuropsicologia

transcultural continuam se desenvolvendo, procurando obter respostas a questões antigas e levantando questões novas para a neurociência, as ciências cognitivas e as ciências humanas em geral.

REFERÊNCIAS

Annese, J., Schenker-Ahmed, N. M., Bartsch, H., Maechler, P., Sheh, C., Thomas, N., … Corkin, S. (2014). Postmortem examination of patient H.M.´s brain based on histological sectioning and digital 3D reconstruction. *Nature Communications, 5*, 3122.

Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. In G. H. Bower (Ed.), The *psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (vol. 8, pp. 47-89). New York: Academic.

Bergson, H. (1999). *Matéria e memória: Ensaio sobre a relação do corpo com o espírito* (2. ed.). São Paulo: Martins Fontes.

Bueno, O. F. A. (2010). Studying memory: From the frontal to the temporal lobe and vice-versa. In L. C. Eklund, & A. S. Nyman (Eds.), *Learning and memory developments and intellectual disabilities* (pp. 227-240). New York: Nova Science.

Bunce, D., & Macready, A. (2005). Processing speed, executive function, and age differences in remembering and knowing. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology, 58*(1), 155-168.

Cabeza, R., & Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience, 12*(1), 1-47.

Cohen, N. J., & Squire, L. R. (1980). Preserved learning and retention of pattern- analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowing that. *Science, 210*(4466), 207-210.

Conway, M. A., & Pleydell-Pearce, C. W. (2000). The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychological Review, 107*(2), 261-288.

Cowan, N. (2001). The magical number 4 in short-term memory: A reconsideration of mental storage capacity. *The Behavioral and Brain Sciences, 24*(1), 87-185.

Davachi, L. (2006). Item, context and relational episodic encoding in humans. *Current Opinion in Neurobiology, 16*(6), 693-700.

Dewhurst, S. A., & Hitch, G. J. (1999). Cognitive effort and recollective experience in recognition memory. *Memory, 7*(2), 129-146.

Fuster, J. M. (2001). The prefrontal cortex – An update: Time is of the essence. *Neuron, 30*(2), 319-333.

Gaffan, D., & Wilson, C. R. (2008). Medial temporal and prefrontal function: Recent behavioural disconnection studies in the macaque monkey. *Cortex, 44*(8), 928-935.

Gregg, V. H., & Gardiner, J. M. (1994). Recognition memory and awareness: A large effect of study test modalities on “know” responses following a highly perceptual orienting task. *European Journal of Cognitive Psychology, 6*(2), 131-147.

James, W. (1990). *The principles of psychology* (2nd ed.). Chicago: Encyclopedia Britannica.

Janowsky, J. S., Shimamura, A. P., & Squire, L. R. (1989). Source memory impairment in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychologia, 27*(8), 1043-1056.

Kopelman, M. D., Stanhope, N., & Kingsley, D. (1999). Retrograde amnesia in patients with diencephalic, temporal or frontal lesions. *Neuropsychologia, 37*(8), 939-958.

Lepage, M., Ghaffar, O., Nyberg, L., & Tulving, E. (2000). Prefrontal cortex and episodic memory

retrieval mode. *Proceeding of the National Academy of Science of the United States of America, 97*(1), 506-511.

Lisman, J., & Sternberg, E. J. (2013). Habit and nonhabit systems for unconscious and conscious behavior: implications for multitasking. *Journal of Cognitive Neuroscience, 25*(2), 273-83.

Logie, R. H. (2011). The functional organization and capacity limits of working memory. *Current Directions in Psychological Science, 20*(4), 240-245.

Piolino, P., Coste, C., Martinelli, P., Macé, A. L., Quinette, P., Guillery-Girard, B., & Belleville, S. (2010). Reduced specificity of autobiographical memory and aging: Do the executive and feature binding functions of working memory have a role? *Neuropsychologia, 48*(2), 429-440.

Polyn, S. M., & Kahana, M. J. (2008). Memory search and the neural representation of the context. *Trends in Cognitive Sciences, 12*(1), 24-30.

Salamé, P., & Baddeley, A. (1982). Disruption of short-term memory by unattended speech: Implications for the structure of working memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior, 21*(2), 150-164.

Schneider, W., & Shiffrin, A. (1977). Controlled and automatic human information processing: I. Detection, search, and attention. *Psychological Review, 84*(1), 1-66.

Shallice, T., & Vallar, G. (1990). The impairment of auditory-verbal short-term storage. In G. Vallar, & T Shallice (Ed.), *Neuropsychological impairments of short-term memory* (pp. 11-53). Cambridge: Cambridge University.

Tendolkar, I., Arnold, J., Petersson, K. M., Weis, S., Brockhaus-Dumke, A., van Eijndhoven, P… Fernández, G. (2008). Contribution of the medial temporal lobe to declarative memory retrieval: Manipulating the amount of contextual retrieval. *Learning & Memory, 15*(9), 611-617.

Tulving, E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology, 53*, 1-25.

Yonelinas, A. P. (2001). Components of episodic memory: The contribution of recollection and familiarity. *Philosophical Transactions of the Royal Society: B Biological Science, 356*(1413), 1363-1374.

LEITURA SUGERIDA

Tulving, E., & Thomson, D. M. (1973). Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychological Review*, *80*(5), 352-373.

6

Avaliação da memória operacional visuoespacial

CESAR GALERA
RICARDO BASSO GARCIA

Habilidades cognitivas visuoespaciais são fundamentais para a interação com o ambiente e estão envolvidas em diversas atividades cotidianas, como na percepção e na manipulação de objetos estáticos ou dinâmicos, na orientação e no deslocamento no espaço, assim como na recordação ou na imaginação de objetos, situações e trajetórias. Essas habilidades estão sujeitas a diferenças individuais, a diferentes padrões de desenvolvimento e ao envelhecimento, bem como a déficits específicos causados por processos patológicos ou lesões cerebrais (Cornoldi & Vecchi, 2003).

As habilidades visuoespaciais, juntamente com as verbais, são fundamentais na avaliação do funcionamento cognitivo global. Considerando a avaliação dessas habilidades no âmbito da neuropsicologia, da psicometria e da psicologia experimental, Cornoldi e Vecchi (2003) ressaltaram que boa parte das habilidades visuoespaciais envolve ativação, retenção e/ou manipulação de representações mentais e, portanto, estão intimamente relacionadas com a memória operacional, o sistema cognitivo responsável pelo armazenamento temporário e pelo processamento de informações de diferentes modalidades sensoriais durante a realização de atividades cognitivas complexas (Baddeley, 2007).

Segundo o modelo de múltiplos componentes (Baddeley, 2007), amplamente empregado em estudos experimentais e neuropsicológicos, componentes específicos realizam o armazenamento de informações fonológicas e visuoespaciais. Para lidar com essa fragmentação modal, propôs-se um componente multimodal, chamado de *episodic buffer*, ou retentor episódico, capaz de integrar e armazenar em representações complexas as informações dos subcomponentes especializados. Esse sistema de armazenadores é controlado por um processador com recursos limitados de atenção, denominado de executivo central (Baddeley, 2007).

A memória operacional visuoespacial é responsável pelo armazenamento

temporário de informações visuoespaciais e pela criação, manutenção e manipulação de imagens mentais (Baddeley, 2007; Cornoldi & Vecchi, 2003). Em vista dessa dupla função (memória e imaginação), testes e procedimentos experimentais diversificados foram utilizados para avaliar tal componente, documentando um conjunto de fenômenos que permitiram compreender as variáveis envolvidas nesse complexo sistema cognitivo. Neste capítulo, apresentamos estudos com imagens mentais e com memória importantes para a compreensão da memória visuoespacial. Dessa maneira, pretendemos fornecer ao leitor o embasamento teórico-experimental que deve orientar uma avaliação adequada da memória visuoespacial nos âmbitos da psicologia experimental e da neuropsicologia.

IMAGENS MENTAIS

Imagens mentais[NT] podem ser geradas de muitas formas e, em todas elas, o resultado é algo que podemos ver com os “olhos da mente” (Kosslyn, 1994). Podemos manter viva na memória, por um curto intervalo de tempo, uma figura que acabamos de ver. Ou, ao ouvir o nome do Bob Esponja, recuperamos da memória de longo prazo uma figura simpática e sorridente que podemos inspecionar e constatar que tem dois dentes, usa calça com cinto, gravata, e assim por diante. Também é possível construir imagens novas a partir de instruções verbais. Essas imagens são evocadas ou construídas de modo voluntário, mas também existem as imagens involuntárias, as quais são igualmente muito comuns. Imagens recorrentes e involuntárias, ou intrusivas, estão presentes no transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), no transtorno de estresse agudo, no transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e em outras condições mentais (Brewin, Gregory, Lipton, & Burgess, 2010).

Apesar da importância da imagem mental para o funcionamento cognitivo, o modelo de memória operacional tem tido dificuldades de incorporá-la de maneira orgânica às demais funções do componente visuoespacial. Isso é evidente, por exemplo, nas concepções mais recentes do modelo, nas quais a imagem mental é considerada tanto como uma das funções do componente visuoespacial (Baddeley, 2007) como uma função do executivo central (Logie, 2011). Em comum, tem-se que a geração da imagem mental envolve a ativação de informação relevante armazenada na memória de longo prazo.

A nitidez da imagem é afetada pela apresentação de informação visual irrelevante (Baddeley & Andrade, 2000), assim como a memorização baseada em técnicas mnemônicas visuais (Logie, 1986). O efeito da informação visual irrelevante sugere que o processo de geração de imagens se sobrepõe aos processos de percepção visual, tal como proposto no modelo computacional de Kosslyn (1994). Nesse modelo, as áreas ativadas tanto na percepção visual como na geração de imagens mentais visuais são agrupadas em uma estrutura identificada como o *visual buffer*, que compreende, basicamente, as áreas do córtex visual primário topograficamente organizadas (Kosslyn, 1994). Evidências do envolvimento do *visual buffer* em tarefas de imaginação e

percepção são apresentadas em estudos nos quais resultados equivalentes são obtidos em tarefas realizadas com base na informação sensorial e na informação recuperada da memória de longo prazo (Kosslyn, 1994).

Estudos de caso mostram que pacientes com déficits perceptivos também costumam ter déficits de imaginação na modalidade sensorial prejudicada (Farah, Levine, & Calvanio, 1988). Mais recentemente, as técnicas de neuroimagem mostraram ativação neural equivalente em tarefas de percepção e de imaginação mental (Ganis, Thompson, & Kosslyn, 2004), apontando que a concordância de *voxels* ativos em tarefas de percepção e de imaginação varia de 84 a 88% (Ishai, Ungerleider, & Haxby, 2000).

No entanto, imagem não é percepção. Vários estudos de casos clínicos apresentam, por exemplo, pacientes com dificuldades para reconhecer objetos, mas com capacidade de imaginação intacta (Behrmann, Moscovitch, & Winocour, 1994), enquanto outros apresentam a capacidade para reconhecer objetos intacta, mas com prejuízo na capacidade de imaginação (Bartolomeo et al., 1998). Esse tipo de dissociação entre percepção e imaginação sugere que a percepção depende mais de processos organizacionais *botton-up*, enquanto a imaginação visual depende mais de processos *top-down* (Ganis et al., 2004; Kosslyn, 1994).

As tarefas de imaginação foram relativamente pouco utilizadas em avaliações neuropsicológicas, mas essa realidade tem mudado de forma acelerada. Uma revisão recente da literatura lista 13 tarefas utilizadas para acessar a capacidade de imaginação em diferentes casos clínicos (Pearson et al., 2013). Além disso, recentemente foi lançada uma revista especializada na aplicação da imagem mental no esporte e na reabilitação, *The Journal of Imagery Research in Sport and Physical Activity*, um evento que marca a importância dessa área de estudo.

MEMÓRIA VISUOESPACIAL

Diversos testes e tarefas são utilizados para avaliar a memória operacional visuoespacial, sendo que apenas alguns têm se mostrado úteis na avaliação e na identificação de grupos clínicos com déficits cognitivos em memória operacional visuoespacial. Em particular, o teste de blocos de Corsi (Berch, Krikorian, & Huha, 1998) e o teste de padrões visuais, ou VPT (*Visual Pattern Test*) (Della Sala, Gray, Baddeley, Allamano, & Wilson, 1999).

O teste de blocos de Corsi é composto por um tabuleiro de dimensões 23 x 28 cm e nove blocos de 3 x 3 x 3 cm dispostos irregularmente, com numeração de 1 a 9 visível somente ao experimentador, de modo a facilitar a apresentação dos blocos e o registro das respostas. O experimentador aponta a sequência de blocos a uma taxa de um bloco por segundo, e, após o término da série, o participante deve tocar os blocos na mesma ordem em que foram apresentados, ou na ordem inversa, conforme a condição do teste. O número de blocos de uma série aumenta de modo progressivo, iniciando com dois e podendo chegar até oito blocos, com três provas por nível de dificuldade. Trata-se de um procedimento que mede a capacidade (*span*) da memória espacial para sequências de localizações, com interrupção do teste quando as sequências de um mesmo nível não são reproduzidas corretamente.

Conforme mencionado, o teste dos blocos de Corsi pode ser aplicado em duas condições, evocação direta e inversa das sequências, pois foi elaborado para ser o equivalente visuoespacial do teste *Digit Span*, que avalia a evocação direta e inversa de sequência de dígitos. Ao contrário do que é observado no *Digit Span*, no qual a pontuação na condição inversa é significativamente inferior em relação à condição direta, no teste de Corsi, geralmente em adultos, não ocorre diferença entre as pontuações nessas duas condições (Cornoldi & Mammarella, 2008). Mesmo assim, a condição inversa deve ser aplicada por ser particularmente útil na identificação de indivíduos com déficits cognitivos de natureza espacial. Crianças com transtorno da aprendizagem não verbal e indivíduos com habilidades visuoespaciais limitadas apresentam baixa pontuação na evocação inversa, em comparação com a ordem direta e com indivíduos de um grupo-controle (Cornoldi & Mammarella, 2008; Garcia, Mammarella, Tripodi, & Cornoldi,

2014). Isso sugere o envolvimento de recursos cognitivos visuoespaciais específicos que não são captados pela condição direta. A condição inversa do *Digit Span*, por sua vez, é mais difícil do que a direta e exige recursos do executivo central para a inversão da sequência de dígitos mantida na memória operacional.

A capacidade da memória espacial, conforme medida pelo teste de Corsi ou semelhantes, é limitada pela quantidade de blocos e também é afetada por características próprias das sequências. Por exemplo, a recordação de sequências longas ou que contenham cruzamentos é mais difícil do que de sequências curtas ou sem cruzamentos (Galera & Souza, 2010; Orsini, Pasquadibisceglie, Picone, & Tornora, 2001), ou seja, a proximidade temporal ou espacial das posições facilita a recordação de sequências (Farrand, Parmentier, & Jones, 2001; Parmentier, Andrés, Elford, & Jones, 2006). Outros aspectos importantes são a simetria da disposição dos blocos e a redundância das sequências (Kemps, 2001).

Em contrapartida, o VPT foi proposto como um teste de natureza mais visual, que envolve a apresentação de um padrão simultâneo de células no interior de uma matriz, em oposição ao de Corsi, que envolve um padrão sequencial. O teste consiste em matrizes de células com metade das células na cor preta e a outra metade branca, formando um padrão abstrato que deve ser memorizado pelo participante. A matriz é apresentada durante 3 segundos e, em seguida, o participante recebe uma matriz em branco na qual deve assinalar com um “x” as células que estavam em preto. Esse teste aumenta progressivamente em complexidade, começando com uma matriz 2 x 2 e podendo chegar a uma matriz 5 x 6, ou seja, variando de um mínimo de duas células a um máximo de 15 a serem memorizadas. Nesse procedimento, mede-se a capacidade (*span*) da memória visual, dada pelo número máximo de células pretas que o participante consegue recordar, reproduzindo o padrão corretamente. Em geral, o teste é interrompido quando as matrizes de um mesmo nível de dificuldade não são preenchidas de forma correta.

Mesmo se tratando de padrões abstratos, estudos com o VPT mostraram que alguns padrões são mais nomeáveis do que outros, o que possibilita a codificação semântica e o envolvimento da memória de longo prazo, resultando na conclusão de que os padrões mais nomeáveis são recordados com maior rapidez e precisão do que os menos nomeáveis (Brown, Forbes, & McConnell, 2006; Riby & Orme, 2013). O efeito da estratégia de

verbalização de estímulos visuais pode ser anulado pela supressão articulatória, isto é, pela repetição contínua de números ou palavras durante a memorização dos estímulos, levando o participante a usar uma estratégia mais visual. Quando ocorre o uso de códigos de natureza visual, a memorização é suscetível aos efeitos de similaridade visual e de interferência, causados por imagens irrelevantes ou ruídos visuais (Baddeley, 2007).

Evidências neuropsicológicas e experimentais apontam que os testes VPT e de Corsi avaliam componentes diferentes da memória visuoespacial (Della Sala et al., 1999). Mesmo havendo uma correlação positiva moderada (em torno de 0,30) entre esses testes realizados por adultos saudáveis, Della Sala e colaboradores (1999) relataram casos de pacientes com déficit no Corsi e desempenho satisfatório no VPT, enquanto outro paciente apresentou déficit no VPT e desempenho normal no Corsi. Além disso, para confirmar que esses testes avaliam aspectos distintos da memória, o procedimento de tarefas duplas com participantes saudáveis mostrou que a observação de pinturas abstratas interfere no VPT, mas não no teste de Corsi. Em contrapartida, a tarefa de tatear os pinos de um tabuleiro localizado abaixo da mesa (fora do campo visual) interfere no teste de Corsi, mas não no VPT.

Essa dissociação entre aspectos visuais e espaciais na memória operacional tem sido constantemente observada, seja em estudos com imagens mentais, seja em estudos de memória. O procedimento de tarefas duplas foi muito útil para verificar que tarefas concorrentes visuais intereferem na memória para características como forma e cor dos estímulos, ao passo que tarefas concorrentes espaciais ou de movimento interferem na memória para localizações (Baddeley, 2007).

Nesse contexto, o VPT destoa por sua natureza ambígua, pois, embora envolva um padrão visual e sofra interferência de natureza visual, baseia-se no preenchimento dos locais destacados no interior de uma matriz. Por esse motivo, alguns autores trabalham com a noção de três tipos de informação na memória operacional visuoespacial, fazendo a distinção entre espacial-simultâneo (VPT) e espacial-sequencial (Corsi), além do aspecto visual relacionado com formas e cores (Cornoldi & Vecchi, 2003).

O panorama que emerge da literatura traz importantes implicações teórico-metodológicas, indicando a necessidade de controlar as características dos estímulos (cor, forma, orientação, localização, entre outros) e o modo de

apresentação (sequencial ou simultâneo). Por isso, baterias de avaliação da memória operacional visuoespacial compreendem um conjunto de testes que exigem a retenção e/ou a manipulação de informações de natureza visual e espacial, em procedimentos sequenciais e simultâneos (Cornoldi & Vecchi, 2003).

CONJUNÇÃO (*BINDING*) VISUOESPACIAL

As dissociações verbal/visuoespacial e visual/espacial representam um desafio interessante ao modelo de memória operacional. A despeito dessas dissociações, as informações do ambiente estão relacionadas, e nosso aparato cognitivo deve integrá-las, seja perceptivamente, seja na memória (Baddeley, 2007), de modo a proporcionar uma interpretação coerente dos eventos ambientais.

A visão inicial era de que o *buffer* episódico dependeria de recursos de atenção provenientes do executivo central, originando a hipótese de que a conjunção de informações na memória operacional exigiria mais recursos de atenção do que a memorização de características simples (Baddeley, Allen, & Hitch, 2011). Contudo, diversas evidências mostraram que tarefas concorrentes que demandam atenção exercem efeitos semelhantes sobre a memorização temporária de estímulos simples, como cor e forma, e sobre conjunções (formas coloridas), sugerindo que a atenção costuma ser requisitada para o armazenamento de informações e que o *buffer* episódico funcionaria como um repositório passivo de informações integradas, não diretamente envolvido em processos de conjunção (Baddeley et al., 2011; Morey & Bieler, 2013). A perspectiva atual, portanto, é que a conjunção de características visuais simples, tais como cor, forma e localização, não exige mais recursos de atenção do que o armazenamento dessas características tomadas isoladamente.

O mesmo não pode ser afirmado acerca de estímulos mais complexos ou de estímulos em diferentes modalidades sensoriais, como é o caso, por exemplo, da conjunção entre a face e o nome de uma pessoa que acabamos de conhecer. A memória para a conjunção face-nome exige mais atenção do que a memorização apenas da face ou do nome (Godoy & Galera, 2011). Estudos posteriores realizados em nosso laboratório (Godoy & Galera, no prelo) confirmam o envolvimento da atenção nesse tipo de conjunção com estímulos complexos e indicam que a memorização de estímulos visuais e verbais simples, tais como tons de cores associados a sílabas, não exige mais atenção do que a memorização desses estímulos considerados de forma isolada. Além disso, esses estudos mais recentes referem que a atenção é

apenas parte da questão, pois a memória para a conjunção da informação verbal e visual, seja ela simples ou complexa, tem uma capacidade de armazenamento inferior à capacidade de armazenamento das informações consideradas de forma isolada.

Assim como no âmbito da psicologia experimental, a avaliação neuropsicológica da conjunção de informações na memória operacional visuoespacial é um tópico muito recente e promissor. Evidências experimentais apontam que a conjunção é particularmente difícil para crianças e idosos, em comparação com adultos jovens. Se colocarmos a taxa de acertos obtidos nesse tipo de tarefa no eixo y de um gráfico e a idade dos participantes no eixo x, constataremos que o desempenho ao longo das diversas idades produz uma curva no formato de "U" invertido, indicando baixo desempenho nos extremos (crianças e idosos) e desempenho mais alto na faixa etária adulta (Cowan, Naveh-Benjamin, Kilb, & Saults, 2006). Em vista disso, é de se esperar que haja maior variabilidade na memória para conjunções e que grupos específicos de indivíduos ou de faixas etárias apresentem um déficit.

Nesse contexto, um teste que tem sido particularmente útil para detectar déficits de conjunção é o teste de memória visual proposto por Parra e colaboradores (Parra et al., 2010). Trata-se de um teste computadorizado baseado em um conjunto de formas coloridas. O protocolo experimental avalia, em blocos distintos, a memorização de formas, de cores e de conjunções entre cores e formas. Evidências significativas apontam para um déficit específico de memória para conjunções visuais em pacientes com doença de Alzheimer, um déficit encontrado em comparação com idosos saudáveis, ou que apresentam outros tipos de demência (Della Sala, Parra, Fabi, Luzzi, & Abrahams, 2012), podendo, inclusive, ser um marcador pré-clínico de Alzheimer (Parra et al., 2010).

Com relação a estudos com crianças, as pesquisas ainda são escassas (Garcia et al., 2014), mas já há evidências de que alguns grupos clínicos podem apresentar problemas de conjunção na memória operacional. O estudo de Jarrold, Phillips e Baddeley (2007) mostrou que indivíduos com síndrome de Williams (tanto crianças como adultos) e crianças com transtornos moderados da aprendizagem têm um déficit na conjunção de informação visual e espacial na memória. Segundo os autores, esse déficit pode resultar de problemas executivos e de funcionamento cognitivo em crianças com

atraso no desenvolvimento. No entanto, dadas as evidências de que a conjunção não depende especificamente de recursos adicionais de atenção, permanece uma questão em aberto a natureza do déficit observado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos 40 anos, nosso conhecimento sobre a memória operacional visuoespacial cresceu de forma significativa. A arquitetura desse sistema tem sido detalhada por meio de estudos experimentais e de casos clínicos. Neste capítulo, apontamos algumas questões pertinentes à avaliação da capacidade do componente visual e espacial da memória operacional visuoespacial, bem como o surgimento de uma nova área de estudos e de uma tarefa com grande potencial de desenvolvimento. No entanto, a aplicação dessas tarefas na avaliação das capacidades e da funcionalidade da memória visuoespacial deve ser cercada de precauções, pois, com raras exceções (ver, p. ex., Santos, Mello, Bueno, & Dellatolas, 2005), essas tarefas ainda não foram submetidas a um processo de normatização adequados a nossa população. Um trabalho necessário para os próximos anos.

REFERÊNCIAS

Baddeley, A. (2007). *Working memory, thought, and action*. Oxford: Oxford University.

Baddeley, A. D., & Andrade, J. (2000).Working memory and the vividness of imagery. *Journal of Experimental Psychology: General, 129*(1), 126-145.

Baddeley, A. D., Allen, R. J., & Hitch, G. J. (2011). Binding in visual working memory: The role of the episodic buffer. *Neuropsychologia, 49*(6), 1393-1400.

Bartolomeo, P., Bachoud-Lévi, A. C., De Gelder, B., Denes, G., Dalla Barba, G., Brugières, P., & Degos, J. D. (1998). Multiple-domain dissociation between impaired visual perception and preserved mental imagery in a patient with bilateral extrastriate lesions. *Neuropsychologia, 36*(3), 239-249.

Behrmann, M., Moscovitch, M., & Winocur, G. (1994). Intact visual imagery and impaired visual perception in a patient with visual agnosia. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 20*(5), 1068-1087.

Berch, D. B., Krikorian, R., & Huha, E. M. (1998). The Corsi block-tapping task: Methodological and theoretical considerations. *Brain and Cognition, 38*(3), 317-338.

Brewin, C. R., Gregory, J. D., Lipton, M., & Burgess, N. (2010). Intrusive images in psychological disorders: Characteristics, neural mechanisms, and treatment implications. *Psychological Review, 117*(1), 210-232.

Brown, L. A., Forbes, D., & McConnell, J. (2006). Limiting the use of verbal coding in the Visual Patterns Test. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology, 59*(7), 1169-1176.

Cornoldi, C., & Mammarella, I. C. (2008). A comparison of backward and forward spatial spans. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology, 61*(5), 674-682.

Cornoldi, C., & Vecchi, T. (2003). *Visuo-spatial working memory and individual differences*. Hove: Psychology.

Cowan, N., Naveh-Benjamin, M., Kilb, A., & Saults, J. S. (2006). Life-span development of visual working memory: When is feature binding difficult? *Developmental Psychology, 42*(6), 1089-1102.

Della Sala, S., Gray, C., Baddeley, A., Allamano, N., & Wilson, L. (1999). Pattern span: A tool for unwelding visuo-spatial memory. *Neuropsychologia, 37*(10), 1189-1199.

Della Sala, S., Parra, M. A., Fabi, K., Luzzi, S., & Abrahams, S. (2012). Short-term memory binding is impaired in AD but not in non-AD dementias. *Neuropsychologia, 50*(5), 833-840.

Farah, M. J., Levine, D. N., & Calvanio, R. (1988). A case study of mental imagery deficit. *Brain and Cognition, 8*(2), 147-164.

Farrand, P., Parmentier, F. B. R., & Jones, D. M. (2001). Temporal-spatial memory: Retrieval of spatial information does not reduce recency. *Acta Psychologica, 106*(3), 285-301.

Galera, C., & Souza, A. L. P. (2010). Memória visuoespacial e cinestésica de curto prazo em crianças de 7 a 10 anos. *Estudos de Psicologia, 15*(2), 137-143.

Ganis, G., Thompson, W. L., & Kosslyn, S. M. (2004). Brain areas underlying visual mental imagery and visual perception: An fMRI study. *Cognitive Brain Research, 20*(2), 226-241.

Garcia, R. B., Mammarella, I. C., Tripodi, D., & Cornoldi, C. (2014). Visuospatial working memory for

locations, colours, and binding in typically developing children and in children with dyslexia and non-verbal learning disability. *British Journal of Developmental Psychology, 32*(1), 17-33.

Godoy, J. P. M. C., & Galera, C. (2011). Binding faces and names in working memory requires additional attentional resources. *Psychology & Neuroscience, 4*(3), 341-346.

Godoy, J. P. M. C., & Galera, C. (no prelo). Binding visual and verbal information demand more attentional resources only for complex stimuli.

Ishai, A., Ungerleider, L. G., & Haxby, J. V. (2000). Distributed neural systems for the generation of visual images. *Neuron, 28*(3), 979-990.

Jarrold, C., Phillips, C., & Baddeley, A. D. (2007). Binding of visual and spatial short term memory in Williams syndrome and moderate learning disability. *Developmental Medicine & Child Neurology, 49*(4), 270-273.

Kemps, E. (2001). Complexity effects in visuo-spatial working memory: Implications for the role of long-term memory. *Memory, 9*(1), 13-27.

Kosslyn, S. M. (1994). *Image and brain: The resolution of the imagery debate*. Cambridge: MIT.

Logie, R. H. (1986). Visuo-spatial processing in working memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A: Human Experimental Psychology, 38*(2), 229-247.

Logie, R. H. (2011). The functional organization and capacity limits of working memory. *Current Directions in Psychological Science, 20*(4), 240-245.

Morey, C. C., & Bieler, M. (2013). Visual short-term memory always requires general attention. *Psychonomic Bulletin & Review, 20*(1), 163-170.

Orsini, A., Pasquadibisceglie, M., Picone, L., & Tortora, R. (2001). Factors which influence the difficulty of the spatial path in Corsi's block-tapping test. *Perceptual and Motor Skills, 92*(3), 732-738.

Parmentier, F. B., Andrés, P., Elford, G., & Jones, D. M. (2006). Organization of visuo-spatial serial memory: Interaction of temporal order with spatial and temporal grouping. *Psychological Research, 70*(3), 200-217.

Parra, M. A., Abrahams, S., Logie, R. H., Méndez, L. G., Lopera, F., & Della Sala, S. (2010). Visual short-term memory binding deficits in familial Alzheimer's disease. *Brain, 133*(9), 2702-2713.

Pearson, D. G., Deeprose, C., Wallace-Hadrill, S. M., Burnett Heyes, S., & Holmes, E. A. (2013). Assessing mental imagery in clinical psychology: A review of imagery measures and a guiding framework. *Clinical Psychology Review, 33*(1), 1-23.

Riby, L. M., & Orme, E. (2013). A familiar pattern? Semantic memory contributes to the enhancement of visuo-spatial memories. *Brain and Cognition, 81*(2), 215-222.

Santos, F. H., Mello, C. B., Bueno, O. F. A., & Dellatolas, G. (2005). Cross-cultural differences for three visual memory tasks in Brazilian children. *Perceptual and Motor Skills, 101*(2), 421-433.

[Imagens mentais] Neste capítulo, usamos a expressão *imagem mental* para nos referirmos à imagem mental visual. Existem imagens mentais para todas as modalidades sensoriais, mas as visuais e as auditivas são as mais estudadas.

7

Paradigma matricial de linguagem oral, escrita e de sinais: taxonomia e sistema de variáveis para tratamento conceitual, experimental e estatístico

FERNANDO CESAR CAPOVILLA

O *Paradigma Matricial de Linguagem* (PML) (Capovilla, 2013) aperfeiçoa a validade, a precisão, a confiabilidade e a abrangência dos tratamentos conceitual e metodológico dos fenômenos de linguagem oral, escrita e de sinais, e integra, em uma mesma matriz, modelos teóricos, desenvolvimento tecnológico e achados oriundos de diferentes áreas para avaliação e intervenção preventiva e remediativa sobre linguagem nos contextos educacional e clínico. E fornece campo compartilhado de coordenadas definidas que articula esforços de diferentes equipes, permitindo cooperação sinérgica efetiva para atingir pesquisa de excelência crescente.

O PML propõe uma *Taxonomia Matricial de Linguagem* (TML) e um *Sistema Matricial de Variáveis* (SMV) *intervalares contínuas* para linguagem oral, escrita e de sinais. A TML compõe-se de termos precisos para fenômenos de linguagem expressiva e receptiva nas modalidades de recepção sensorial (audição, visão, tato), expressão motora (fala, sinalização, escrita) e representação simbólica. O SMV compõe-se de *variáveis intervalares contínuas* (baseadas no conceito de *grau de propriedade*, aplicável a qualquer palavra, avaliado em escalas de incrementos proporcionais), substituindo o velho sistema de variáveis nominais discretas e ordinais, sobrepostas e imprecisas (baseadas na noção de *tipo de item*, limitada a listas específicas de diferentes tipos de palavras e pseudopalavras), que comprometia controles experimental e estatístico sobre fontes de invalidade.

O SMV fornece matriz universal que permite articular, comparar, interpretar e unificar dados de diferentes equipes com diferentes instrumentos. Permite implantar delineamentos matriciais sofisticados de controle paramétrico experimental e estatístico sobre diversas variáveis e fontes de invalidade para obter inferências mais válidas, confiáveis, precisas e

sensíveis, e evitar erros tipos I (considerar diferenças espúrias como se fossem significativas) e II (deixar de identificar diferenças significativas).

No PML, o SMV é baseado na TML, que propõe termos com *MorfEmas* gregos seguidos de termos com *FormÍculos* latinos para cobrir cruzamentos entre modalidades sensoriais (audição, visão, tato), motoras (falar, escrever, sinalizar) e representacional-simbólicas (palavra, sinal, escrita). Por limitação de espaço, este capítulo considera apenas a *Língua Falada e Escrita*, e não a *Língua de Sinais*.

INTRODUÇÃO À TML

Esta seção nomeia as unidades linguísticas.

Unidades da língua falada

- *LalEmas* (a partir de: λαλιά ou *laliá*: fala, e ημα ou *ema*: unidade mínima); ou *LocutÍculos* (a partir de: *locutio*: locução, fala, pronúncia, expressão verbal, palavra falada, e *-ículo*: unidade mínima).
- Na TM, *LalEmas-Locutículos* são transcritos em caracteres IPA (International Phonetic Alphabet) entre *barras invertidas*. Exemplo: Na articulação da palavra “babá”, o *LalEma* bilabial inicial é \b\.

Unidades audíveis da língua falada

AcustiLalEmas (ακουστικό ou *akoustikó*: audível); ou *AudibilisLocutÍculos* (*audibilis*: audível).

Correspondem às *Unidades de voz* (*unidades audíveis da fala audível*):

- *FonEmas* (φώνημα ou *phónema:* som da fala, voz); ou *VocÍculos* (*voce*: voz; -*ículo*: unidade mínima).
- Na TM, *AcustiLalEmas-AudibilisLocutÍculos* são transcritos em caracteres IPA entre *colchetes*. *LalEma-LocutÍculo* \b\ audível é *AcustiLalEma-AudibilisLocutÍculo* [b]. *LalEmas* indistintos à audição denominam-se *HomóFonos-EquiVocálicos* (*HomoAcustiLálicos-EquiAudibiLocutares*). Constituem mesmo *AcustiLalEma* e são representados no mesmo par de colchetes. *LalEmas* \m\ e \n\ são *HemiHomóFonos-QuasEquiVocálicos* e constituem *AcustiLalEma* [m, n] .

Unidades da língua falada visíveis

- *ÓpsiLalEmas* (ὄψις ou *ópsis*: visão); ou *VisibilisLocutÍculos* (*visibilis*: visível).
- Na TM, *ÓpsiLalEmas-VisibilisLocutÍculos* são transcritos em caracteres IPA entre *chaves*. *LalEma-LocutÍculo* \b\ visível é *ÓpsiLalEma-VisibilisLocutÍculo* {b}. *LalEmas* indistintos à visão denominam-se *HomÓpsiLálicos-EquiAudibiLocutares*. Constituem mesmo *ÓpsiLalEma* e são representados no mesmo par de chaves. *LalEmas* \b\, \p\, \m\ constituem *ÓpsiLalEma*: {b, p, m}. *LalEmas* \k\, \g\, *ÓpsiLalEma* {k, g}. *Legibilidade Orofacial Visual* (*LegibOV*) dos *ÓpsiLalEmas* varia dependendo de ponto de articulação: anteriores (bilabiais: {b, p, m}) são mais visíveis que posteriores (velares: {k, g}).
- *LalEmas* \m\, \n\ são *HomoAcustiLálicos-EquiAudibiLocutares* (*HemiHomóFonos-QuasEquiVocálicos*): ([\m\] ≈ [\n\]); mas *HeterOpsiLálicos-InEquiVisibiLocutares* ({\m\} ≠ {\n\}). Se criança não puder enxergar diferença entre eles, terá atraso em distinguir correspondentes *FonEmas* [m] - [n], e *GrafEmas* “m” - “n”. Segundo Mills (1987), isso ocorre com crianças naticegas ouvintes.
- Ancorando a compreensão da fala nos *ÓpsiLalEmas*, LOV auxilia alfabetização de videntes, especialmente quando há *HemiHomoFonia-QuasEquiVozia*. Contornando a dificuldade de discriminação *FonoLógica-VocIcular*, LOV auxilia especialmente a alfabetização de crianças com perda auditiva (deficiência auditiva: DA) ou distúrbios metafonológicos (dislexia do desenvolvimento: DD; distúrbio de processamento auditivo central: DPAC).

Unidades da língua falada tactíveis (tactiáveis)

- *EsteseLalEmas* (ευαίσθητος ou *eiaísthetos:* sensível; αἴσθησις, *aisthesis*: sensação); ou *TactilisLocutÍculos* (*tactilis*: tactiável).
- Na TM, *EsteseLalEmas-TactilisLocutÍculos* são transcritos em caracteres IPA (vertidos em Unicode) entre caracteres de pressão (<_>). *LalEma-LocutÍculo* \b\ tactível é *EsteseLalEma-TactilisLocutÍculo* <b>. *LalEmas* indistintos ao tato denominam-se *HomoEsteseLálicos-EquiTactiLocutares*. Constituem mesmo *EsteseLalEma* e são representados no mesmo par de caracteres de pressão. *LalEmas* \b\, \p\ são *HomoEsteseLálicos* e constituem *EsteseLalEma* <b, p>. *Legibilidade Orofacial Táctil* (*LegibOT*) dos *EsteseLalEmas* varia dependendo de fatores como vibração de narinas e traqueia, e forma geral da boca. *LegibOT* das consoantes *nasais* (em que narinas vibram: <ẽ>, <ẽ>, <ĩ>, <õ>, <ũ>) é maior que das *orais* (em que não vibram: <a>, <ɐ>, <e>, <ɛ>, <i>, <ɪ>, <o>, <ɔ>, <u>, <ʊ>). *LegibOT* das consoantes *vozeadas* (em que pregas vocálicas vibram: <b>, <v>, <d>, <z>, <ʒ>, <g>) é maior que das *desvozeadas* (em que não vibram: <p>, <f>, <t>, <s>, <ʃ>, <k>). *LegibOT* de formas de boca distintas (p. ex., protrusão de lábios arredondados, como na articulação do *LalEma* /u/) é maior. No sistema de *Leitura Orofacial Táctil* (LOT) Tadoma, a vibração da narina é tactiada pelo dedo indicador; a vibração da traqueia, pelo dedo mínimo; a abertura da mandíbula e a forma dos lábios, pelos dedos médio e anelar.
- Discriminação visual auxilia discriminação auditiva; discriminação táctil, as duas. Se houver *HomoAcustiLalia-EquiAudibiLocutia* (*HomoFonia-EquiVozia*) mas *HeterOpsiLalia-InEquiVisibiLocutia*, usa-se *Leitura Orofacial Visual* (LOV) para ancorar compreensão da fala e leitura-escrita na visão. Se houver *HomOpsiLalia-EquiVisibiLocutia* mas *HeteroEsteseLalia-InEquiTactiLocutia*, usa-se LOT para ancorar no tato. Exemplo: alfabetizandos com DD ou DPAC têm grande dificuldade em distinguir entre *FonEmas* desses pares: [p]-[b]; [f]-[v]; [t]-[d]; [s]-[z]; [ʃ]-[ʒ]; [k]-[g]. LOV falha devido à *HomoScopia-EquiVidência* entre *LalEmas* de cada par: \p\-\b\; \f\-\v\; \t\-\d\; \s\-\z\; \ʃ\-\ʒ\; \k\-\g\, que se dividem em seis *ÓpsiLalEmas*: {\p\ ≠ <z>} \b\}, {\f\ ≈ \v\},

{\t\ ≈ \d\}, {\s\ ≈ \z\}, {\ʃ\ ≈ \ʒ\}, {\k\ ≈ \g\}. *HomoScopia-EquiVidência* entre os dois *LalEmas* de cada *ÓpticoLalEma* impede LOV. Mas em cada *ÓpsiLalEma* há *HeteroEstesia-InEquiTactiência*, já que o primeiro *LalEma* é *desvozeado*; o segundo, *vozeado*. Para apoiar a alfabetização de crianças com DA, DPAC e DD, a junção visual-táctil produz compensação mútua, permitindo distinguir entre os 12 *LalEmas*: {<p> ≠ <z>} <b>}, {<f> ≠ <v>}, {<t> ≠ <d>}, {<s> ≠ <z>}, {<ʃ> ≠ <ʒ>}, {<k> ≠ <g>}.

Unidades da língua escrita

- *GrafEmas* (γραφή ou *grafí*: escrita) ou *ScriptumÍculos* (*scriptum*: escrita).

Unidades da língua escrita visíveis

- *ÓpsiGrafEmas* ou *VisibiliScriptumÍculos*.

Unidades da língua escrita tactíveis

- *EsteseGrafEmas* ou *TactiliScriptumÍculos*.
- Na TM, *ÓpsiGrafEmas* são transcritos em alfabeto greco-romano entre aspas; *EsteseGrafEmas*, em alfabeto greco-romano entre caracteres de pressão. O correspondente *visual* do *LalEma* \b\ é o *ÓpsiGrafEma* “b”; o *táctil*, usado por cegos para ler e escrever em braile, é o *EsteseGrafEma* <b>.

INTRODUÇÃO AO SMV

O velho sistema é composto de *variáveis nominais* ou *ordinais*, efetivadas no nível *lexical*, da palavra. Já o SMV, de *variáveis contínuas*, é implementado nos níveis lexical (palavra) e *sublexical* (relações *GrafoFonÊmicas* e *FonoGrafÊmicas*).

No velho sistema, as variáveis clássicas de *lexicalidade*, *familiaridade*, *regularidade*, *concretude*, *iconicidade* são concebidas como *nominais* (baseadas em "tipos de") e estabelecidas apenas no *nível lexical* ("palavra"), em listas de "tipos de palavra". Tais listas contêm palavras com diferentes tipos de: *lexicalidade*: tipo "real" x "inventado" (pseudopalavra); *familiaridade*: tipo "familiar" x "não familiar"; *regularidade* de relações letra-som: tipo "regular" x "regra" x "irregular"; *concretude*: tipo "concreta" x "abstrata".

A efetivação desse sistema de variáveis nominais é limitada a listas específicas de palavras arbitrariamente escolhidas como representativas de *tipos*. Cada equipe de pesquisa tem sua própria lista de itens de diferentes *tipos*. Como listas são arbitrárias e critérios de seleção de itens são violados de modos e em graus diferentes de lista a lista, os resultados dependem do tipo de lista usada e variam entre equipes.

Em contraste, o SMV baseia-se no conceito de *grau de determinada propriedade*, dentre várias propriedades de qualquer palavra do idioma, isto é, de *propriedade gradual*, aplicável a *qualquer* palavra do idioma e avaliada objetivamente via *escalas graduadas de incrementos proporcionais*. Como há escalas para caracterizar *qualquer* palavra em graus nas diversas propriedades, os dados das análises baseadas nessas escalas são independentes das listas a partir das quais foram coletados, e os resultados de diferentes equipes com diferentes palavras são comparáveis entre si.

Capovilla (2013) propôs escalas para caracterizar qualquer palavra em termos de graus de *lexicalidade*, *familiaridade*, *regularidade*, *concretude*. Arrazoados:

1. *Grau de lexicalidade*: quase-palavras se parecem mais com palavras que pseudopalavras. Subjacente a tipos "palavra" x "quase-palavra" x "pseudopalavra", deve haver *escala graduada de lexicalidade*. O *grau*

de lexicalidade deve ser passível de mensuração via medidas heurísticas, como proporção de *FonEmas* (para fala) e *GrafEmas* (para escrita) em comum e na ordem em comum entre pseudopalavra e palavra. Capovilla, Macedo, Penna e Capovilla (2006) usaram essa medida heurística em um estudo de teleavaliação de escrita de surdos. O aplicativo apresentava figuras e campos em branco para o surdo nomear a figura por escrito, digitando a palavra correspondente. O aplicativo calculava automaticamente a nota de cada nomeação escrita pela proporção de caracteres em comum e na ordem em comum entre a palavra escrita e várias palavras-alvo pré-cadastradas aplicáveis àquela figura. Os resultados revelaram que essa medida de *grau de lexicalidade* é válida, sensível, precisa e con-fiável em avaliar a qualidade ortográfica da escrita e, logo, o *grau de lexicalidade de qualquer pseudopalavra* ou neologismo.

2. *Grau de familiaridade*: subjacente à noção de palavra "familiar" x "rara" há escalas de *graus de familiaridade*, passíveis de mensuração heurística. A partir da contagem da frequência de ocorrência de palavras em livros escolares, da reanálise e recontagem lexêmica e da obtenção de média (M) e erro-padrão (EP) da frequência de lexemas para cada ano escolar, Capovilla e Roberto (2008) e Capovilla e colaboradores (2011) produziram escala de 1 a 9 pontos de *grau de familiaridade* de palavras para crianças da educação infantil a ciclo 1 do ensino fundamental, com base no número de EP a partir de M, para cima (+1EP, +2EP, + EP, +4EP) e para baixo (-1EP, -2EP, -3EP, -4EP). A escala infantil de *graus de familiaridade* 1 a 9 pontos é a seguinte: 1 (extremamente rara): -4EP; 2 (muito rara): -3EP; 3 (rara): -2EP; 4 (normal-rara): -1EP; 5 (normal): M; 6 (normal-familiar): +1EP; 7 (familiar): +2EP; 8 (muito familiar): +3EP; 9 (extremamente familiar): +4EP. Vários estudos demonstraram a validade dessa escala. Estudando nomeação de figuras por escrita, Capovilla e Ameni (2008) expuseram milhares de surdos à tarefa de escrever o nome de 72 figuras. Descobriram que a frequência de acertos na escrita dos nomes das figuras é função positiva significativa do *grau de familiaridade* das palavras nessa escala. Estudando LOV em escolares surdos do ensino fundamental, Capovilla e colaboradores (2009) expuseram centenas de crianças surdas à tarefa de apontar para 240 figuras (arranjadas em

matrizes de 24 figuras cada uma), em presença do avaliador que articulava, sem voz, o nome da figura a ser escolhida. Descobriram que a frequência de acertos na LOV dos nomes das figuras é função positiva significativa do *grau de familiaridade* das palavras na escala.

Como medida de frequência de ocorrência de palavras para adultos, Capovilla e Casado (2014a) usaram *Google AdWords* para compor uma escala logarítmica de *grau de familiaridade* ortográfica das palavras. Expondo 62 universitários à tarefa de escrita sob ditado de 566 palavras, descobriram que o número de palavras escritas corretamente é função positiva significativa do logaritmo, na base 10, da frequência mensal média de ocorrência dessas palavras nos últimos 24 meses no *Google AdWords*.

3. *Graus de (de)cifrabilidade*: segundo a noção de "tipo de palavra" em termos de regularidade da relação letra-som e som-letra, existiriam palavras de tipos "regular" x "regra" x "irregular". Contudo, nem toda palavra é pura e igualmente de um *tipo* ou outro. Para considerar uma palavra como "tipo regra", a pronúncia de cada *GrafEma* para leitura e a grafia de cada *FonEma* para escrita teriam de ser regradas por posição. Mesmo que isso fosse possível para poucas palavras, não haveria como comparar palavras com diferentes regras, ou regras entre si. Para considerar uma palavra como "tipo irregular", a pronúncia de cada *GrafEma* na leitura e a grafia de cada *FonEma* na escrita teriam de ser excepcionais, não regulares nem regradas por posição. Mesmo que isso fosse possível para poucas palavras, não haveria como comparar palavras. O SMV define regularidade-irregularidade de grafia e pronúncia, propõe escalas e procedimentos de medida:
    - O *grau médio de decifrabilidade* de qualquer dada palavra escrita para leitura em voz alta é medido pela *média aritmética* dos *índices ponderados de decifrabilidade* das *relações GrafoFonÊmicas* dos *GrafEmas* que compõem a palavra escrita.
    - O *grau médio de cifrabilidade* de qualquer dada palavra falada para escrita sob ditado ouvido é medido pela *média aritmética* dos *índices ponderados de cifrabilidade* das *relações FonoGrafÊmicas* dos *FonEmas* que compõem essa palavra falada. A validade dessa escala foi estabelecida em dois estudos, como explicado a seguir.

- Tais medidas se aplicam a quaisquer palavras escritas e faladas de determinado idioma e possibilitam empregar delineamentos de controle experimental e estatístico mais eficazes em controlar fontes externas de invalidade.

A PROFICUIDADE DO PML

O poder do PML, com TML e SMV, é ilustrado nos livros *(De)cifrando o português brasileiro* (Capovilla, Casado, & Graton-Santos, no prelo) e *Quebrando o código do português brasileiro: como calcular a cifrabilidade de qualquer palavra falada e a decifrabilidade de qualquer palavra escrita* (Capovilla & Casado, 2014a), que mapeiam o português nas modalidades falada e escrita na nova ortografia, pós-Acordo Ortográfico de 1990 (Academia de Ciências de Lisboa & Academia Brasileira de Letras, 2009). São acompanhados de CD-Rom com o aplicativo *Voz Brasileira na Nova Ortografia* (Capovilla & Casado, 2014b), que contém *corpus* de cerca de 60 mil palavras escritas e mais de 250 mil correspondentes transcrições em caracteres IPA, que consistem em variações de pronúncia das palavras. Juntos, mapeiam todo o universo de:

- *FonEmas-VocÍculos* do português falado;
- *GrafEmas-ScriptumÍculos* do português escrito, com respectivas incidências absoluta e diferencial no *corpus*;
- Relações *GrafoFonÊmicas*, que cobrem a leitura em voz alta do português escrito; e
- Relações *FonoGrafÊmicas*, que cobrem a escrita sob ditado do português falado, juntamente com suas incidências absoluta e diferencial no *corpus*.

E apresentam:

- *Tabelas de Índices Ponderados de Decifrabilidade-Decodificabilidade GrafoFonÊmica* do português na nova ortografia, que permitem calcular o *grau médio de decifrabilidade de qualquer palavra escrita do português*, que equivale à média aritmética dos *índices ponderados de decifrabilidade dos GrafEmas* que a compõem.
- *Tabelas de Índices Ponderados de Cifrabilidade-Codificabilidade FonoGrafÊmica* do português na nova ortografia, que permitem calcular o *grau médio de cifrabilidade de qualquer palavra falada do português*, que equivale à média aritmética dos *índices ponderados de cifrabilidade*

dos FonEmas que a compõem.

Dois estudos com universitários (Capovilla & Casado, 2014a; Capovilla e colaboradores, 2013) sugerem a validade das tabelas de *índices ponderados de cifrabilidade* em prever erros de cifragem das relações *FonoGrafÊmicas*, bem como do procedimento de cálculo do *grau médio de cifrabilidade das palavras*, via média aritmética dos *índices ponderados de cifrabilidade*, em prever o grau de dificuldade de escrita sob ditado de palavras inteiras, tendo o grau de familiaridade ortográfica controlado como covariante.

REFERÊNCIAS

Academia de Ciências de Lisboa, & Academia Brasileira de Letras (2009). Acordo ortográfico da Língua Portuguesa de 1990. In Academia Brasileira de Letras (Ed.), *Vocabulário ortográfico da Língua Portuguesa* (5. ed., pp. xiii-xliii). Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Letras.

Capovilla, F. C. (2013). Paradigma neuropsicolinguístico para refundação conceitual e metodológica da linguagem falada, escrita e de sinais para alfabetização de ouvintes, deficientes auditivos, surdos e surdocegos. In F. C. Capovilla, W. D. Raphael, & A. C. Mauricio (Orgs.), *Novo DEIT-LIBRAS: Dicionário enciclopédico ilustrado trilíngue da Língua de Sinais Brasileira (Libras) baseado em linguística e neurociências cognitivas*, (3. ed., vol. 1, pp. 73-156). São Paulo: Edusp.

Capovilla, F. C., & Ameni, R. (2008). Compreendendo fenômenos de pensamento, leitura e escrita à mão livre no surdo: Descobertas arqueológicas de elos perdidos e o significado de fósseis desconcertantes. In A. L. Sennyey, F. C. Capovilla, & J. M. Montiel (Orgs.), *Transtornos de aprendizagem: Da avaliação à reabilitação* (pp. 195-206). São Paulo: Artes Médicas.

Capovilla, F. C., & Casado, K. (2014a). *Quebrando o código do português brasileiro: Como calcular a cifrabilidade de qualquer palavra falada e a decifrabilidade de qualquer palavra escrita*. São Paulo: Memnon Edições Científicas.

Capovilla, F. C., & Casado, K. (2014b). *Voz brasileira na nova ortografia: As vozes das letras: CD-Rom e manual*. São Paulo: Memnon Edições Científicas.

Capovilla, F. C., Casado, K., & Graton-Santos, L. E. (no prelo). *(De)cifrando o português brasileiro*. São Paulo: Memnon Edições Científicas.

Capovilla, F. C., Macedo, E. C., Penna, J. S., & Capovilla, A. G. S. (2006). Teleavaliação de leitura e escrita em surdos de 5ª e 6ª séries incluídos em três escolas públicas comuns do ensino fundamental. In Conselho Regional de Psicologia (Org.), *Psicologia e informática* (vol. 3, pp. 199-234). São Paulo: CRP.

Capovilla, F. C., Marins, K. C., Jacote, A., Damazio, M., & Graton-Santos, L. E. (2013). (De)cifrando o português na nova ortografia: Parâmetros de dificuldade de leitura e de escrita sob ditado na fase alfabética. In F. C. Capovilla, W. D. Raphael, & A. C. L. Mauricio (Orgs.), *Novo DEIT-LIBRAS: Dicionário enciclopédico ilustrado trilíngue da Língua de Sinais Brasileira (libras) baseado em linguística e neurociências cognitivas* (3. ed., vol. 1, pp. 157-166). São Paulo: Edusp.

Capovilla, F. C., & Roberto, M. R. (2008). Normatização de nomeação de 2.300 figuras do Dicionário de Libras com 11.700 alunos de cinco níveis (Maternal, Infantil, Fundamental Ciclo 1, Ciclo 2, e Superior) para avaliação e intervenção. In A. L. Sennyey, F. C. Capovilla, & J. M. Montiel (Orgs.), *Transtornos de aprendizagem: Da avaliação à reabilitação* (pp. 221-235). São Paulo: Artes Médicas.

Capovilla, F. C., Roberto, M. R., Marins, K. C., Damazio, M., Sousa-Sousa, C. C., Lima-Sousa, A. V., & Botelho, F. S. (2011). *Pictografia evocadora de fala: CD1: BFI-USP*. São Paulo: Memnon Edições Científicas.

Capovilla, F. C., Sousa-Sousa, C. C., Maki, K., Ameni, R., Neves, M. V., Roberto, R., ... Sousa, A. V. L. (2009). Uma lição crucial para neuropsicologia da linguagem e psicometria: A importância de controlar a familiaridade da forma ortográfica das palavras e a univocidade das figuras: O caso da avaliação de leitura orofacial e vocabulário em surdos de 2ª, 4ª, 6ª, e 8ª séries do Ensino Fundamental.

In J. M. Montiel, & F. C. Capovilla (Orgs.), *Atualização em transtornos de aprendizagem* (pp. 383-406). São Paulo: Artes Médicas.

Mills, A. (1987). The development of phonology in blind children. In B. Dood, & R. Bell (Eds.), *Hearing by eye: The psychology of lip-reading*. London: Lawrence Erlbaum.

8

Neurobiologia das emoções

RAFAELA LARSEN RIBEIRO

É consenso que a **emoção** tem um papel importante no direcionamento do comportamento e na sobrevivência das espécies. Ela prepara o organismo para a ação: por exemplo, fugir, atacar ou consumar o ato sexual (Lang, 1995). As ações humanas são guiadas e motivadas por necessidades biológicas, em primeira instância, e, em segundo lugar, por objetivos sociais e cognitivos. Para atingir tais objetivos ou necessidades, são desenvolvidos planos de ação. A emoção constitui, nesse contexto, um subproduto da tradução de estados internos e condições ambientais externas que podem ser benéficos ou ameaçadores à execução dos planos e à concretização dos objetivos. Portanto, ela tem caráter motivacional e adaptativo, orienta novos comportamentos e ações adequadas e pode contribuir para o bem-estar do indivíduo ou para o sofrimento, como nos casos extremos de doenças psiquiátricas.

Lang (1995) propõe que as emoções circulam em um espaço afetivo bidimensional, definido pelas dimensões emocionais da **valência** e do **alerta**. A valência se refere à agradabilidade de um estímulo. Se o estímulo for considerado muito agradável, será ativado um sistema motivacional apetitivo ou de aproximação; entretanto, se desagradável, ativará um sistema motivacional defensivo, aversivo. Já o alerta se refere à intensidade da ativação (metabólica e/ou neural) do sistema aversivo ou apetitivo e varia entre os extremos “calmo” e “alertante”.

A neurobiologia da emoção busca a compreensão dessa experiência fundamental do ser humano por meio da integração do comportamento e do funcionamento do sistema nervoso (para revisão, ver Dalgleish, 2004). A análise histórica da neurociência da emoção reflete a complexidade em se estabelecer a interface entre a subjetividade e a objetividade da vivência emocional.

HISTÓRICO DA NEUROCIÊNCIA DA EMOÇÃO

Em 1872, após 34 anos de estudo, Darwin publicou o livro *A expressão das emoções no homem e nos animais*, em que relatou a correspondência entre as emoções humanas e animais. A partir disso, propôs a existência de um conjunto de emoções básicas que transcendem as espécies e a variação cultural. Tais propostas influenciaram a neurociência da emoção da época ao promover estudos com animais e a busca de substratos correspondentes entre as diferentes emoções.

Na sequência, Willian James publicou o artigo "O que é uma emoção?" (1884), em que propôs que as emoções não são nada mais do que experiências corporais, isto é, reações fisiológicas que ocorrem em resposta a um estímulo. Assim, para cada emoção, ocorreria uma mudança específica no corpo. Os substratos neuroanatômicos subjacentes às emoções seriam as áreas sensoriais do córtex, capazes de detectar os estímulos, e as áreas motoras, responsáveis por gerar as respostas somáticas. Concomitante a James, Carl Lange publicou um trabalho semelhante (1885), que originou a chamada teoria da emoção de James-Lange.

Essa teoria foi duramente criticada por Walter Cannon (1927), o qual demonstrou que a ablação do córtex cerebral de animais não prejudicava o comportamento emocional, assim como as respostas corporais e autonômicas não se diferenciavam nos estados emocionais diversos. No mesmo sentido, propôs-se que a simples alteração fisiológica do organismo pela administração de hormônios não gerava emoções e que essas respostas fisiológicas são lentas para conseguirem gerar as emoções. Em associação com Philip Bard, Cannon propôs que o hipotálamo seria o centro emocional do cérebro e que o córtex cerebral seria capaz de controlar a expressão emocional do hipotálamo.

Em 1937, James Papez propôs um esquema de conexões neurais da emoção, que se tornou bastante conhecido como o **circuito de Papez**. Nele haveria um circuito ascendente que transformaria sensações em percepções, pensamentos e memórias, pela ativação talâmico-cortical (principalmente do córtex cingulado), ativando diversas estruturas nesse percurso. Tal circuito seria responsável por gerar as emoções, via ativação tálamo-corpos

mamilares e tálamo-córtex cingulado. Assim, a ativação do córtex cingulado seria responsável pela experiência emocional. Em seguida, observou-se que nem todas as estruturas do circuito estariam necessariamente envolvidas na emoção.

De acordo com Klüver e Bucy (1939), após a remoção bilateral dos lobos temporais de macacos, ocorreram alterações comportamentais emblemáticas – perda da reação emocional, hiperoralidade, hipersexualidade, aumento do comportamento exploratório e alteração na dieta –, o que levou Paul McLean (1949) a postular o papel de estruturas do lobo temporal na emoção. Com base nas ideias de Papez e de Cannon e Bard, McLean propôs a divisão do cérebro emocional em três partes (cérebro triuno): uma porção primitiva, formada pelo estriado e pelos núcleos da base, responsável por emoções primitivas como o medo e a agressão; uma porção antiga, denominada de cérebro visceral ou límbico, envolvendo o circuito de Papez, acrescido da amígdala e do córtex pré-frontal, responsável por um incremento de respostas emocionais de medo e por emoções sociais; e uma terceira porção mais recente evolutivamente, o neocórtex, caracterizada por realizar a integração entre emoção e cognição.

Desse modo, houve um retorno às ideias de Willian James de que a experiência emocional envolve a integração entre sensações corporais e eventos externos que alteram o estado do corpo. Essa integração ocorreria na segunda porção do cérebro emocional – o sistema límbico. A participação da amígdala e do córtex pré-frontal (CPF) na experiência emocional mereceu destaque em estudos posteriores, realizados por Joseph LeDoux (1994) e António Damásio (1994), respectivamente.

Sob a ótica da neurobiologia da emoção, três elementos da experiência emocional são abordados: a **percepção emocional** subjetiva, a **reação emocional** e a **memória emocional** desses eventos.

PERCEPÇÃO EMOCIONAL

A percepção subjetiva de estímulos emocionais pode estar alterada em alguns estados psicopatológicos ou em pacientes com lesões cerebrais. Indivíduos com esquizofrenia, por exemplo, tendem a avaliar figuras neutras com escores mais elevados de alerta (Hempel et al., 2005). No transtorno bipolar, constata-se um prejuízo no reconhecimento de faces alegres e tristes (Gur et al., 1992). Pacientes com depressão maior tendem a avaliar figuras e faces negativas como mais negativas do que o grupo-controle (Gur et al, 1992), e aqueles com anedonia atribuem escores mais baixos, isto é, consideram mais desagradáveis as figuras positivas e neutras do que seus controles (Mathews & Barch, 2006).

Philips, Drevets, Rauch e Lane (2003) sugeriram que a **percepção emocional** em indivíduos com essas patologias pode estar associada a alterações estruturais e funcionais de regiões cerebrais específicas. No caso da esquizofrenia, são observadas tanto redução do volume como hipoatividade da amígdala e da ínsula, assim como hipoatividade do *nucleus accumbens* e redução de volume do tálamo em resposta a um estímulo emocional. No transtorno bipolar, há aumento do volume da amígdala e do núcleo caudado e hiperfuncionalidade da amígdala, do tálamo, do córtex temporal direito, do estriado ventral e dos núcleos da base durante a percepção de faces emocionais. Na depressão maior, constatam-se menor volume da amígdala e do estriado ventral e hiperfuncionalidade da amígdala, do estriado ventral, da ínsula e do tálamo diante de um estímulo emocional.

No mesmo sentido, estudos eletrofisiológicos e de neuroimagem funcional de pacientes com lesões cerebrais, evidenciam o papel da amígdala e do córtex pré-frontal na avaliação do conteúdo emocional de um estímulo (Dolcos, Iordan, & Dolcos, 2011). Pacientes com lesão de amígdala podem apresentar alterações na percepção de conteúdos emocionais. LeDoux (1994) demonstrou que a informação sobre o estímulo emocional (EE), por exemplo, a visão de uma cobra, é transmitida rapidamente por um circuito direto, que vai do tálamo ao núcleo basolateral da amígdala (em cerca de 12 ms), e também por um circuito mais longo, envolvendo o córtex, capaz de discriminações mais sutis sobre a natureza de um estímulo (em cerca de 19

ms). A informação que toma esta última via leva um pouco mais de tempo para alcançar a amígdala, enquanto a via direta permite alertar rapidamente o sistema de controle do medo, em caso de perigo. Do ponto de vista da sobrevivência, é melhor reagir de forma imediata ao perigo em potencial como se fosse um fato real do que deixar de reagir. O tempo que a amígdala economiza ao agir com base na informação talâmica, em vez de esperar pela informação cortical, pode significar a diferença entre a vida e a morte. Mais vale confundir um galho com uma cobra do que não esboçar reação diante de uma serpente real.

Em crianças autistas, observa-se pouco contato social, isolamento social, condutas sociais inadequadas, dificuldade em realizar atividades em grupo, dificuldade no contato social e em colocar-se no lugar do outro quanto às emoções, demonstrações inadequadas de afeto ou indiferença afetiva (Gadia & Tuchman, 2005).

Assim, levando-se em consideração os estudos relatados, podemos concluir que o funcionamento da **amígdala** está fortemente associado ao processamento de estímulos emocionais, sejam eles agradáveis ou desagradáveis, a fim de avaliar o ambiente quanto à periculosidade para o organismo e prepará-lo para a reação adequada. A amígdala responde com rapidez ao estímulo emocional, mesmo sem a consciência sobre ele e independentemente do foco atencional (para revisão, ver Morrison & Salzman, 2010).

Entretanto, o funcionamento da amígdala não é o único determinante no processamento da percepção emocional. Pacientes com lesão unilateral nessa estrutura podem apresentar incremento de memória para eventos de estímulos que variam em valência, isto é, desagradáveis ou agradáveis em detrimento de estímulos neutros (Phelps, LaBar, & Spencer, 1997). Nos dias atuais, sabe-se que outras áreas cerebrais, como o lobo temporal medial e o córtex pré-frontal, participam da percepção e da avaliação de eventos com conteúdo emocional.

O envolvimento do córtex pré-frontal na **experiência emocional** advém da observação do paciente Phineas Gage, em 1848, que, após sofrer uma perfusão do lobo frontal por uma barra de ferro, começou a apresentar exclusivamente alterações comportamentais, de personalidade e humor, sem prejuízo em funções cognitivas, como memória e raciocínio. Mais recentemente, pesquisadores atribuíram ao córtex pré-frontal, de forma mais

específica à porção ventromedial, o papel de processar códigos ou marcadores somáticos referentes às emoções vividas previamente. Entende-se por marcadores somáticos as reações fisiológicas relacionadas a eventos do passado emocionalmente significativos. Na ocorrência de um conhecido estado somático, o córtex pré-frontal o avalia e propicia decisões mais rápidas e efetivas, a fim de evitar possíveis consequências negativas (para uma revisão, ver Crocker et al., 2013).

Outros estudos (entre eles, Dolcos, LaBar, & Cabeza, 2004) observaram que o córtex pré-frontal esquerdo, mais precisamente a região dorsolateral, está especialmente associado ao processamento de emoções agradáveis e a região ventrolateral direita, às desagradáveis. Tais achados demonstram haver uma lateralização no processamento das emoções da parte dessa estrutura.

REAÇÃO EMOCIONAL

Após a avaliação de um estímulo com conteúdo emocional que pode ser ameaçador à homeostase do organismo, ocorrem respostas fisiológicas e comportamentais que visam a sua defesa. Entre as principais respostas fisiológicas, destaca-se a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHS), do sistema simpático-adrenomedular e do sistema imunológico (para revisão, ver Sapolsky, Romero, & Munck, 2000).

Na presença de um estresse físico ou psicológico, ocorre, de início, uma rápida reação de ativação do sistema nervoso autonômico (SNA) simpático. Por meio da medula das glândulas suprarrenais, dá-se a liberação dos hormônios adrenalina e noradrenalina, que provocam os sintomas característicos de estresse – por exemplo, sudorese e taquicardia (Sapolsky et al., 2000).

A atividade eletrodérmica da pele, ou condutância, é uma das medidas mais utilizadas nos estudos de psicofisiologia. Consiste em avaliar a resposta de sudorese em locais de grande concentração de glândulas sudoríparas, como a região palmar das mãos, que é responsiva a estímulos psicologicamente significativos. O comando dessa resposta provém do sistema nervoso central, via ativação do hipotálamo, embora a ação seja realizada pelo SNA, de modo mais preciso, por inervações simpáticas colinérgicas.

Estudos de neuroimagem (como o de Tranel, 2000) apontam que a ativação de determinadas áreas cerebrais, tais como o córtex pré-frontal ventromedial, a região parietal inferior direita e o cingulado anterior, estão envolvidas na avaliação da significância de estímulos e associadas à eliciação da resposta eletrodérmica da pele. Quando o estímulo tem significado emocional, há, ainda, a ativação da amígdala e do córtex orbitofrontal, juntamente com as áreas já mencionadas.

Bradley e Lang (2007) descreveram que ocorre um aumento de condutância da pele em caso de estímulos alertantes, sejam eles agradáveis ou desagradáveis, tais como figuras e sons. Isso sugere que tal reação manifesta-se tanto em situações defensivas como apetitivas e prepara o indivíduo para a ação de “luta ou fuga”.

A resposta cardíaca é outra variável avaliada em estudos de psicofisiologia. É modulada pelo SNA simpático e/ou parassimpático, que determinará a aceleração ou a desaceleração dos batimentos cardíacos frente a um estímulo. Sabe-se que, em reação a figuras aversivas ou desagradáveis, ocorre uma desaceleração cardíaca inicial mais acentuada se comparada à exposição a figuras neutras e/ou agradáveis. Essa desaceleração indica que houve aumento da atenção, da percepção sensorial e da orientação ao estímulo, similar à bradicardia de medo que animais apresentam frente aos predadores. Essa bradicardia inicial é independente do nível de alerta atribuído ao estímulo. Na sequência, ocorre uma aceleração cardíaca, que prepara o organismo para a ação, dependendo da avaliação do estímulo e do consequente estado motivacional para tal (Ribeiro, Teixeira-Silva, Pompéia, & Bueno, 2007).

A segunda reação do organismo, mais lenta, refere-se à ativação do eixo HHS. Nesse processo, o núcleo paraventricular do hipotálamo é estimulado e libera hormônio liberador de corticotrofina (CRH), que, por sua vez, atuando na hipófise, liberando o hormônio adrenocorticotrofina (ACTH). Este, então, atua no córtex das glândulas suprarrenais para a liberação dos glicocorticoides endógenos: o cortisol nos humanos e a corticosterona nos animais (Sapolsky et al., 2000). Os glicocorticoides atravessam facilmente a barreira hematencefálica e atingem receptores localizados por todo o encéfalo, com predominância no hipocampo, no córtex pré-frontal, na amígdala e nas áreas corticais orbitofrontais. Essas estruturas contribuem para a ocorrência de um *feedback* negativo do próprio eixo HHS, ou seja, a presença de altos níveis de glicocorticoides propicia a diminuição do funcionamento do eixo, com exceção da amígdala, que oferece um *feedback* positivo.

MEMÓRIA EMOCIONAL

Quanto à memória, sabe-se que as experiências com conteúdo emocional são mais bem recordadas do que as vivências não emocionais. Os eventos emocionais recordados com mais vividez e detalhes podem ser positivos ou negativos, referentes a acontecimentos públicos ou autobiográficos. A sensação de recordar eventos passados "como se fossem ontem" vem acompanhada por uma alta confiança de que o conteúdo de que se recorda é, de fato, verdadeiro. O extremo desse efeito é descrito no fenômeno da "memória de lampejo" (*flashbulb memory*), que consiste na recordação vívida, detalhada e quase fotográfica de um evento emocional (Cahill et al., 1996).

Possivelmente, os eventos emocionais são mais lembrados por serem importantes para o indivíduo, o que garante maior atenção, retenção e recordação em experiências futuras. No mesmo sentido, a experiência emocional persiste por um tempo maior na memória operacional, permitindo, assim, a reverberação ou a reciclagem dos eventos a serem codificados (Reisberg & Heuer, 2004).

Uma explicação adicional propõe que o alerta reforça a codificação de aspectos centrais do estímulo por meio de mecanismos de atenção não intencionais, ao mesmo tempo em que tende a diminuir a codificação de detalhes periféricos dos estímulos (Burke, Heuer, & Reisberg, 1992).

Cahill e McGaugh (1998) sugerem que os eventos emocionais são mais bem lembrados porque provocam um alerta no organismo que está relacionado à liberação de hormônios suprarrenais (adrenalina e cortisol). A adrenalina estimula receptores β-adrenérgicos que se localizam em projeções aferentes ao núcleo do trato solitário no tronco cerebral, importante região de liberação de noradrenalina, que, por sua vez, estimula o funcionamento da amígdala (para uma revisão, ver Roozendal, McEwen, & Chattarji, 2009). Já o cortisol liberado atinge receptores no hipocampo, no córtex pré-frontal e na amígdala, locais que participam da formação das memórias declarativa, operacional e emocional, respectivamente. Entretanto, sabe-se que a ação do cortisol na memória obedece ao padrão de uma curva em "U" invertido (para revisão, ver Lupien et al., 2005), de modo que níveis baixos de cortisol não

beneficiam a formação de memória, porém altos níveis (além do nível ideal) prejudicam sua formação (Fig. 8.1).

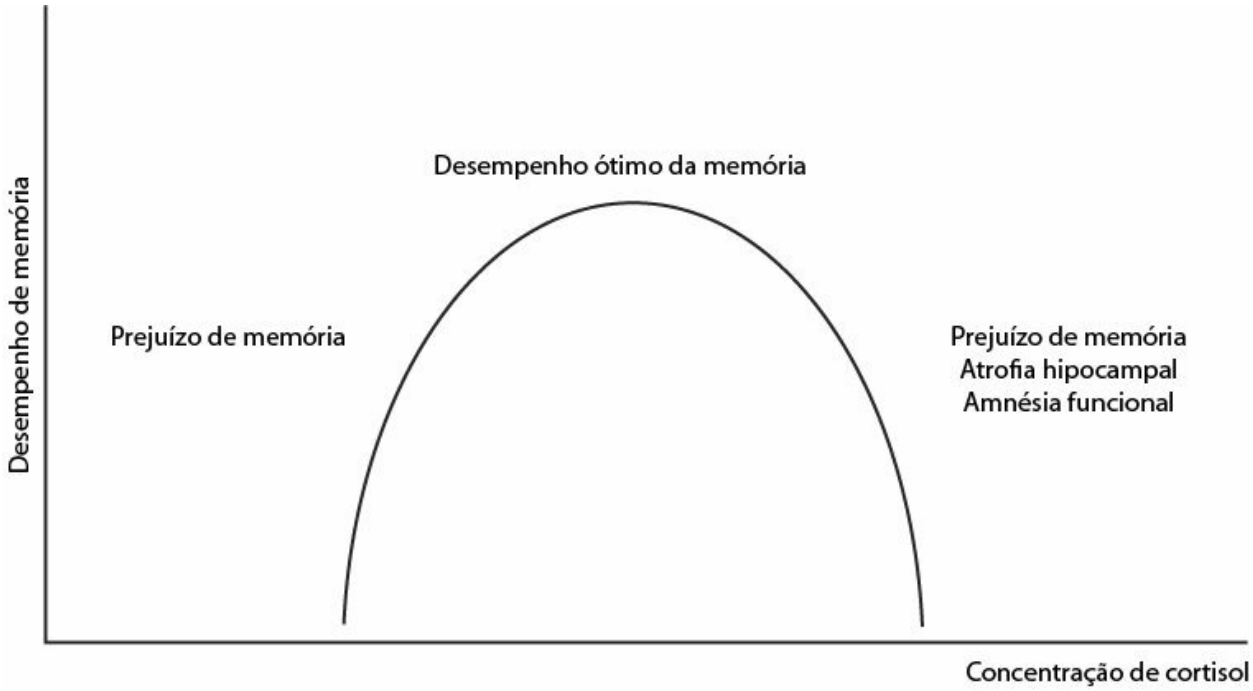


Figura 8.1 Curva em "U" invertido. Representa a ação do cortisol sobre a memória.
Fonte: Lupien e colaboradores (2005).

Estudos com animais e humanos, de fato, destacam o papel da amígdala na consolidação da memória de eventos emocionais. O efeito facilitador dos hormônios do estresse na memória depende, de forma mais específica, da ativação do núcleo basolateral da amígdala (para revisão, ver Paré, 2003). A ativação desse núcleo afeta a plasticidade sináptica e facilita a ocorrência da "potenciação a longo prazo" (*long-term potentiation*) no hipocampo, estrutura relacionada com a consolidação da memória declarativa. No mesmo sentido, a amígdala pode incrementar a codificação de memória episódica dependente do hipocampo por priorizar a percepção e a atenção dos eventos emocionais (Phelps, 2004).

Estudos demonstraram que indivíduos com comprometimento da amígdala, seja por lesão localizada (Adolphs, Tranel, & Denburg, 2000), seja por doença de Alzheimer (Abrisqueta-Gomez, Bueno, Oliveira, & Bertolucci, 2002), não se beneficiam do conteúdo emocional de figuras na recordação. Entretanto, pacientes amnésicos, sem lesão dessa estrutura, apresentam incremento de memória por conteúdo emocional (Hamann, Cahill, McGaugh,

& Squire, 1997).

É indiscutível que a emoção potencializa a recordação. Entretanto, em determinadas situações, a relação entre emoção e memória pode mudar de forma significativa. Em experiências de extrema intensidade emocional e valência negativa, a emoção pode promover amnésia sobre o evento ocorrido. Uma possível explicação desse fenômeno decorre da exacerbada liberação de hormônios do estresse que prejudica a formação da memória. Do mesmo modo, mecanismos de defesa do psiquismo, como a dissociação ou a repressão, que inibem a recuperação consciente de uma experiência emocional, são alternativas para explicar o fenômeno da amnésia traumática (para revisão, ver Hurlemann, 2007).

Diversos estudos também têm demonstrado que homens e mulheres diferem bastante no que diz respeito à memória emocional (Hamann & Canli, 2004). Por exemplo, mulheres recordam-se mais rapidamente e em maior quantidade das memórias emocionais em um dado período de tempo e relatam que essas memórias são mais ricas, vívidas e intensas.

Ainda que a memória emocional seja considerada uma memória implícita, a valência emocional pode afetar a memória explícita, agindo, por meio da amígdala, em áreas de consolidação da memória, como o hipocampo. Sendo assim, é muito importante considerar, em uma avaliação neuropsicológica, esses aspectos emocionais, uma vez que há implicação tanto para lidar com o estresse do cotidiano, de modo a obter uma melhor qualidade de vida do paciente, como para o caso de uma reabilitação neuropsicológica.

REFERÊNCIAS

Abrisqueta-Gomez, J., Bueno, O. F., Oliveira, M. G., & Bertolucci, P. H. (2002). Recognition memory for emotional pictures in Alzheimer's patients. *Acta Neurologica Scandinavica, 105*(1), 51-54.

Adolphs, R., Tranel, D., & Denburg, N. (2000). Impaired emotional declarative memory following unilateral amygdala damage. *Learning & Memory, 7*(3), 180-186.

Bradley, M. M., & Lang, P. J. (2007). Emotion and motivation. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, & G. G. Berntson (Eds.), *Hanbook of psychophysiology* (3. ed., pp. 581-607). New York: Cambridge University.

Burke, A., Heuer, F., & Reisberg, D. (1992). Remembering emotional events. *Memory & Cognition, 20*(3), 277-290.

Cahill, L., & McGaugh, J. L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends in Neurosciences, 21*(7), 294-299.

Cahill, L., Haier, R. J., Fallon, J., Alkire, M. T., Tang, C., Keator, D… McGaugh J. L. (1996). Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 93*(15), 8016-8021.

Cannon, W. B. (1927). The James-Lange theory of emotions: A critical examination and an alternative theory. *The American Journal of Psychology, 39*(1/4), 106-124.

Crocker, L. D., Heller, W., Warren, S. T., O'Hare, A. J., Infantolino, Z. P., & Miller, G. A. (2013). Relationships among cognition, emotion, and motivation: Implications for intervention and neuroplasticity in psychopathology. *Frontiers in Human Neurosciences, 7*, 261.

Dalgleish, T. (2004). The emotional brain. *Nature Reviews Neuroscience, 5*(7), 583-589.

Damasio, A. (1994). *O erro de Descartes: Emoção, razão e o cérebro humano*. São Paulo: Cia das Letras.

Darwin, C. (1872). *The expression of the emotions in man and animals*. London: John Murray.

Dolcos, F., Iordan, A. D., & Dolcos, S. (2011). Neural correlates of emotion-cognition interactions: A review of evidence from brain imaging investigations. *Journal of Cognitive Psychology, 23*(6), 669-694.

Dolcos, F., LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2004). Dissociable effects of arousal and valence on prefrontal activity indexing emotional evaluation and subsequent memory: An event-related fMRI study. *NeuroImage, 23*(1), 64-74.

Gadia, C. A., & Tuchman, R. (2005). Autismo. In A. Diament, & S. Cypel (Eds.), *Neurologia infantil* (pp. 1673-1686). São Paulo: Atheneu.

Gur, R. C., Erwin, R. J., Gur, R. E., Zwil, A. S, Heimberg, C., & Kraemer, H. C. (1992). Facial emotion discrimination: II. Behavioral findings in depression. *Psychiatry Research, 42*(3), 241-251.

Hamann, S. B., & Canli, T. (2004). Individual differences in emotion processing. *Current Opinion in Neurobiology, 14*(2), 233-238.

Hamann, S. B., Cahill, L., McGaugh, J. L., & Squire, L. R. (1997). Intact enhancement of declarative memory for emotional material in amnesia. *Learning & Memory, 4*(3), 301-309.

Hempel, R. J., Tulen, J. H., van Beveren, N. J., van Steenis, H. G., Mulder, P. G., & Hengeveld, M. W. (2005). Physiological responsivity to emotional pictures in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research, 39*(5), 509-518.

Hurlemann, R. (2007). Noradrenergic-glucocorticoid mechanisms in emotion-induced amnesia: From adaptation to disease. *Psychopharmacology, 197*(1), 13-23.

James, W. (1884). What is an emotion? *Mind, 9*(34), 188-205.

Klüver, H., & Bucy, P. C. (1939). Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. *Archives of Neurology & Psychiatry, 42*(6), 979-1000.

Lang, P. J. (1995). The emotion probe. Studies of motivation and attention. *The American Psychologist, 50*(5), 372-385.

Lange, C. G. (1885). *Om sindsbevaegelser*. Leipzig: T. Thomas.

LeDoux, J. E. (1994). Emotion, memory and the brain. *Scientific American, 270*(6), 50-57.

Lupien, S. J., Fiocco, A., Wan, N., Maheu, F., Lord, C., Schramek, T., & Tu, M. T. (2005). Stress hormones and human memory function across the lifespan. *Psychoneuroendocrinology, 30*(3), 225-242.

MacLean, P. D. (1949). Psychosomatic disease and the 'visceral brain': Recent developments bearing on the Papez theory of emotion. *Psychosomatic Medicine, 11*, 338-353.

Mathews, J. R., & Barch, D. M. (2006). Episodic memory for emotional and non-emotional words in individuals with anhedonia. *Psychiatry Research, 143*(2-3), 121-133.

Morrison, S. E., & Salzman, C. D. (2010). Re-valuing the amygdala. *Current Opinion in Neurobiology, 20*(2), 221-230.

Papez, J. W. (1937). A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology & Psychiatry, 38*(4), 725-743.

Paré, D. (2003). Role of the basolateral amygdala in memory consolidation. *Progress in Neurobiology, 70*(5), 409-420.

Phelps, E. A. (2004). The human amygdala awareness: Interactions between emotion and cognition. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neuroscience* (3. ed., pp. 1005-1016). Cambridge: MIT.

Phelps, E. A., LaBar, K. S., & Spencer, D. D. (1997). Memory for emotional words following unilateral temporal lobectomy. *Brain and Cognition, 35*(1), 85-109.

Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L., & Lane, R. (2003). Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biological Psychiatry, 54*(5), 515-528.

Reisberg, D., & Heuer, F. (2004). Memory for emotional events. In D. Reisberg, & P. Hertel (Eds.), *Memory and emotion*. New York: Oxford University.

Ribeiro, R. L., Teixeira-Silva, F., Pompéia, S., & Bueno, O. F. (2007). IAPS includes photographs that elicit low-arousal physiological responses in healthy volunteers. *Physiology & Behavior, 91*(5), 671-675.

Roozendaal, B., McEwen, B. S., & Chattarji, S. (2009). Stress, memory and the amygdala. *Nature Review: Neuroscience, 10*(6), 423-433.

Sapolsky, R. M., Romero, L. M., & Munck, A. U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine*

Reviews, 21(1), 55-89.

Tranel, D. (2000). Electrodermal activity in cognitive neuroscience: Neuroanatomical and neurophysiological correlates. In R. D. Lane, & L. Nadel (Eds.), *Cognitive neuroscience of emotion* (pp. 192-224). New York: Oxford University.

9

Avaliação neuropsicológica:bases para a interpretação quantitativa e qualitativa de desempenho

ROCHELE PAZ FONSECA
NICOLLE ZIMMERMANN
RENATA KOCHHANN

A avaliação neuropsicológica é um processo complexo e amplo de exame de desempenho e de funcionalidade de diferentes componentes cognitivos e de sua relação com a queixa e/ou o quadro de base do indivíduo. Consiste, assim, na detecção, na quantificação e na interpretação de disfunção cognitiva, comportamental e emocional causada por lesão ou disfunção cerebrais (Labos, Perez, Prenafeta, & Choncol, 2008) ou de habilidades cognitivas mais fortes ou mais fracas na ausência de diagnóstico específico (Fonseca et al., 2012). Ela se baseia em múltiplas fontes de dados, como entrevistas com o próprio paciente, com informantes que o conheçam desde antes do início do quadro e/ou das queixas, bem como pela observação contínua da cognição e do desempenho em tarefas clínicas, ecológicas ou padronizadas. Os testes neuropsicológicos constituem a principal ferramenta de interpretação neurocognitiva quantitativa do neuropsicólogo, enquanto os demais procedimentos possibilitam uma interpretação predominantemente qualitativa. Para além dos escores totais e subtotais de um instrumento padronizado, é possível e importante conduzir uma análise qualitativa das respostas quanto ao tipo de erro, ao padrão e à alternância do uso de estratégias cognitivas e da relação entre as diferentes funções cognitivas (p. ex., atenção dividida *versus* memória operacional) e os diferentes componentes de um mesmo grupo funcional (p. ex., memória operacional *versus* memória episódica de curto prazo). Essa análise pode ser considerada interprocedimentos, intertarefas ou intercomponentes.

A seleção dos testes neuropsicológicos para a avaliação deverá considerar:

a) a queixa que gerou o encaminhamento e que será responsável pela formulação de hipóteses e sobre possíveis déficits, ressaltando que as

queixas mais prevalentes estão relacionadas à atenção concentrada, seletiva e dividida, ao funcionamento executivo, à memória episódica, operacional e prospectiva e à linguagem e à comunicação;

b) a adequação do teste para o indivíduo, sua idade e escolaridade, seu nível cognitivo global e de leitura, para evitar efeitos de teto ou chão;

c) os dados normativos disponíveis para o teste;

d) e a abrangência de uma bateria de testes, que, além de avaliar amplamente os domínios cognitivos, também deverá incluir a avaliação do humor, da personalidade e da funcionalidade (Hebben & Milberg, 2009; Smith, Ivnik, & Lucas, 2008).

Para evitar resultados de confusão por influência de estímulos semelhantes entre duas tarefas, é necessário equilibrar a ordem dos testes (Hebben & Milberg, 2009). Por exemplo, após a avaliação de memória episódico-semântica por meio de uma lista de palavras, entre a evocação recente e a tardia, é importante administrar tarefas predominantemente não verbais, evitando-se interferência de outras palavras sobre aquelas pertencentes à lista a ser memorizada.

INTERPRETAÇÃO QUANTITATIVA NA AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

Para a interpretação de tarefas padronizadas, existem vários critérios psicométricos e epidemiológicos (Hebben & Milberg, 2009; Smith et al., 2008), sendo um deles a validade diagnóstica. Esta é refletida em índices como sensibilidade, especificidade e acurácia diagnóstica global ou taxa de acerto, apresentados como proporções, ou afirmações de probabilidades, os quais descrevem as probabilidades conjuntas de ter ou não uma condição de interesse e estar acima ou abaixo de um ponto de corte.

a) Sensibilidade do instrumento: é a probabilidade do teste de identificar a presença da disfunção cerebral. É expressa como a proporção de verdadeiros positivos (VP) (classificação correta de um paciente ter uma disfunção cerebral) de um número total de verdadeiros positivos e falsos negativos (FN) (classificação incorreta de um paciente com disfunção cerebral de não ter essa condição). Pode ser quantificada pela fórmula: VP/FN+VP.
b) Especificidade do instrumento: é a probabilidade do teste de identificar a ausência da disfunção cerebral, expressa como a proporção de verdadeiros negativos (VN) (classificação correta do paciente como não tendo disfunção cerebral) de um número total de falsos positivos (FP) (classificação incorreta de um paciente saudável como tendo disfunção cerebral) e verdadeiros negativos. Pode ser quantificada pela equação: VN/VN+FP.
c) Taxa de acerto: é a probabilidade do teste de predizer corretamente a presença ou a ausência da disfunção cerebral.
d) Valor preditivo positivo (VPP): é a probabilidade de o teste estar correto quando ele prediz que a condição está presente. É expresso como a proporção de verdadeiros positivos do número total de resultados positivos, podendo ser quantificado pela fórmula: VP/VP+FP.
e) Valor preditivo negativo (VPN): é a probabilidade de o teste estar correto quando ele prediz que a condição está ausente. É expresso como a proporção de verdadeiros negativos do número total de resultados negativos, podendo ser calculado por: VN/FN+VN.

Um exemplo dessas análises está demonstrado no artigo que revisou o uso de pontos de corte para a triagem cognitiva Miniexame do Estado Mental (MMSE) em uma população do sul do Brasil (Kochhann, Varela, Lisboa, & Chaves, 2010) (Tab. 9.1).

TABELA 9.1 Quantificação de prejuízo cognitivo e relação com demência pelo ponto de corte 23 no Miniexame do Estado Mental (MMSE)

		Pessoa tem demência	
		Sim	Não
Teste prediz prejuízo cognitivo	Sim	140	141
	Não	22	665

Sensibilidade = 140/(140+22) = 0,86; 86%
Especificidade = 665/(141+665) = 0,83; 83%
Taxa de acerto = (140+665)/(140+141+22+665) = 0,83; 83%
VPP = 140/(140+141) = 0,50; 50%
VPN = 665/(22+665) = 0,97; 97%

Outra maneira de interpretar os escores dos testes para cada caso pode ser pelo cálculo de escores-padrão, sendo o escore Z muito utilizado. Ele representa, em unidades de desvio-padrão, a quantidade de pontuação que desvia da média da população da qual se origina (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012). A média da curva é definida em 0, e a unidade de desvio padrão tem valor de 1. Pontuações são expressas em termos de sua distância em relação à média, medida em unidades de desvio padrão (DP). Escores acima da média têm valor positivo; e os abaixo da média, negativo. A utilização dessa pontuação pode ser observada no Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN (Fonseca, Salles, & Parente, 2009), que refere em suas normas três escores de DP (alerta para déficit: -1 DP; déficit de leve a moderado: -1,5 DP; déficit grave: 2 DP) para cada grupo etário e de escolaridade. Outro sistema similar de pontuação é o das Escalas Wechsler, em que a média é definida em 10, e as unidades de DP têm um valor de 3 no caso dos subtestes; para os índices fatoriais e quociente de inteligência (QI), a média é 100, e as unidades de DP, 15 (Lezak et al., 2012; Nascimento, 2004).

Com base nessas padronizações ou ponderações de escores, o nível de déficit pode ser comparado entre funções e entre diferentes componentes de uma mesma função cognitiva, contribuindo para o levantamento de hipóteses sobre déficits primários e secundários. Por exemplo, se, em uma tarefa de memória de curto prazo, o indivíduo obtém Z = -1,6 e, em uma tarefa do executivo central de memória operacional (componente de manipulação e gerenciamento da informação), Z = -0,8, há uma forte hipótese de o primeiro déficit estar contribuindo para o segundo, por ser mais grave. Essa análise quantitativo-qualitativa é conhecida como de ocorrência de déficits.

INTERPRETAÇÃO QUANTITATIVO-QUALITATIVA E QUALITATIVA NA AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

Análises de origem qualitativa também podem ser associadas a uma interpretação quantitativa. Por exemplo, originalmente, a utilização de um teste de fluência verbal se restringia à avaliação da soma de palavras evocadas em determinado período de tempo. Nos dias atuais, publicam-se dados de avaliação quantitativa de estratégias qualitativas como os de *clusterings* (agrupamento) e *switching* (trocas/mudanças). Brucki e Rocha (2004) publicaram dados que avaliaram o número total de *clusters* e *switches* em um teste de fluência categórica em indivíduos brasileiros e demonstraram que o número de *switches* era significativamente maior à medida que a escolaridade aumentava.

A análise intersubcomponentes cognitivos é fundamental para o delineamento do perfil neuropsicológico do paciente. Apesar de a descrição de funções preservadas e prejudicadas ser uma etapa básica na avaliação, ela está longe de ser o objetivo final do neuropsicólogo comprometido em responder como a cognição do indivíduo está funcionando em relação à queixa ou diagnóstico. Em situações nas quais o diagnóstico clínico médico encontra-se estabelecido, como em casos de traumatismo craniencefálico grave, muitas vezes a queixa do paciente corresponderá aos resultados da avaliação neuropsicológica, como as queixas de memória episódica. Assim, é essencial que o neuropsicólogo determine, na conclusão da avaliação, que subcomponentes (ou subprocessos) cognitivos da memória episódica ou de outras funções estão explicando, naquele caso, os déficits de memória episódica do paciente. Ao realizar essa análise, dois procedimentos podem ser realizados:

1. Análise intersubcomponentes em única tarefa ou função. Considera-se, para esta análise, uma única tarefa ou função e separam-se os subcomponentes ou processos envolvidos nela. Por exemplo, na função de memória episódica, a separação de subcomponentes pode ser entre as etapas de codificação, armazenamento, evocação e reconhecimento. Já em uma tarefa, como o Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (Nelson, 1976), os diferentes escores obtidos podem ser analisados quanto aos

diferentes componentes cognitivos avaliados, como erros perseverativos (flexibilidade cognitiva), erros não perseverativos (eficientes, testagem de hipóteses; distração, ruptura de categorias), categorias completadas (capacidade de classificar conceitos e gerar hipóteses) e rupturas (atenção concentrada). Ainda na mesma tarefa, o neuropsicólogo deve gerar hipóteses para o desempenho do paciente, como, por exemplo, se os erros perseverativos ocorreram por falta de flexibilidade, por dificuldades de utilizar o *feedback* para modificar a resposta ou pela capacidade atencional para mudança de "*set*" cognitivo. Outros exemplos são os testes que utilizam paradigmas bipartidos, divididos em duas partes, que avaliam diferentes componentes cognitivos. O Teste Hayling é composto pela Parte A, que gera escores de acertos/erros correspondentes às funções de iniciativa verbal, acesso léxico-semântico e atenção concentrada, enquanto o escore de tempo corresponde à velocidade de processamento nesses processos, e pela Parte B da tarefa, também composta de acertos/erros e tempo, relacionados à inibição semântica, à flexibilidade cognitiva, à autorregulação ou ao sistema supervisor atencional (Burgess & Shallice, 1997; Norman & Shallice, 1986; Wang et al., 2013). Além disso, a subtração dos escores de tempo (B-A) proporciona um índice da interferência (Borella, Carretti, & Pelegrina, 2010) ou do impacto do atraso de iniciação de resposta nos tempos de inibição (Castner et al., 2007). Os manuais dos testes, em geral, não possuem dados de estudos que investigam os construtos subjacentes a cada variável originada pelos testes. Assim, sugere-se que o neuropsicólogo busque constante atualização na literatura sobre os testes que utiliza, bem como consulte manuais avançados de interpretação, se disponíveis.

2. Análise intersubcomponentes entre funções ou tarefas: refere-se à interface entre as funções cognitivas e sua dinâmica. Em relação à análise entre funções, considere-se, por exemplo, o caso de um paciente adulto com epilepsia do lobo temporal com início das crises no final da adolescência, prejuízo atual de memória episódica e excelente memória semântica. Esses resultados indicam que os prejuízos de memória episódica parecem ter iniciado tardiamente, de forma que o funcionamento da memória episódica possibilitou o desenvolvimento normal da memória semântica até o momento. Outro exemplo é de um

caso com prejuízos no desempenho na variável de categorias do WCST, em associação com uma observação qualitativa no discurso narrativo oral de uma cena, em que o paciente descreve com fluência os componentes da cena, porém falha em encontrar relação entre eles e processar inferências lógicas a partir dos estímulos visuais disponíveis. Assim, é possível gerar a hipótese a partir da análise entre as tarefas e os componentes em comum avaliados capazes de auxiliar na identificação do processo cognitivo primariamente prejudicado.

A interpretação dos resultados na avaliação neuropsicológica de instrumentos que avaliam um mesmo componente é comum na prática por assegurar o neuropsicólogo do funcionamento cognitivo do paciente em mais de um momento e/ou por meio de mais de um método de avaliação. Espera-se que, nesses casos, haja associação no desempenho das tarefas, ou seja, que ambas apresentem o mesmo padrão de desempenho. No entanto, alguns fatores podem contribuir para que surjam dissociações.

Um dos principais fatores é a modalidade de *input* e *output* dos estímulos das tarefas. Por exemplo, os subtestes de Semelhanças e Conceitos Figurativos da Escala Wechsler de Inteligência para Crianças (WISC-IV) (Rueda, Noronha, Sisto, Santos, & Castro, 2013) avaliam a capacidade de abstração de categorias semânticas em comum entre os estímulos. Na Tabela 9.2, são referidas as semelhanças e diferenças entre os subtestes (Weiss, Saklofske, Prifitera, & Holdnack, 2006). Ressalte-se que, mesmo o WISC-IV não sendo uma bateria inerentemente neuropsicológica, apresenta inúmeras aplicabilidades para tal fim, sendo muito utilizado na clínica neurocognitiva.

TABELA 9.2 • Construto: abstração de categorias semânticas

Variáveis/subtestes

Semelhanças

Conceitos figurativos

Input	Verbal	Visual
Output	Verbal	Gestual (apontar)
Há conteúdo linguístico ou semântico?	Sim	Sim
Pistas ou opções de resposta são dadas?	Não	Sim

A análise exposta na Tabela 9.2 aponta diferenças que podem ser relevantes para o melhor ou o pior desempenho neuropsicológico, dependendo do caso. Se um paciente apresenta déficit no subteste de semelhanças e bom desempenho no subteste de conceitos figurativos, o resultado indica uma boa capacidade de abstração semântica/linguística, porém dificuldades na elaboração de resposta oral, que envolve discurso e acesso ao conteúdo léxico-semântico. Assim, a diferença de desempenho parece ter ocorrido em função de prejuízos no acesso e na elaboração linguística, mas não no componente executivo abstração. No exemplo da Tabela 9.3, são os subtestes de aritmética e dígitos que avaliam componentes atencionais, da memória episódica de curto prazo e da memória operacional (Weiss et al., 2006).

TABELA 9.3 • Construto: controle atencional e memória operacional

Variáveis/subtestes

Aritmética

Dígitos		
Input	Verbal	Verbal
Output	Verbal	Verbal
Conteúdo linguístico	Sim	Misto
Pistas ou opções de resposta	Não	Não
Conhecimentos da memória semântica	Sim	Não
Nível de dificuldade da tarefa	Médio/avançado	Fácil

A dissociação no desempenho dos subtestes mencionados, conforme as variáveis descritas na Tabela 9.3, pode ocorrer quando o paciente apresenta disfunções específicas de aritmética, seja um quadro de dificuldades de matemática, seja um déficit na compreensão de fatos ou conceitos aritméticos envolvendo a memória semântica. Nesse caso, apresentaria pior desempenho no subteste de aritmética e um desempenho preservado no subteste de dígitos, que envolve a retenção e a manipulação de estímulos verbais simples. Porém, quando as dificuldades aritméticas de base forem descartadas por meio de outras tarefas e a dissociação persistir, pode-se considerar o viés de prejuízo no processamento de compreensão de linguagem no nível da sentença ou do discurso. Por fim, dificuldades no subteste dígitos, ordem direta, não acompanhadas por dificuldades em sua modalidade inversa, mas sim em aritmética, com grande necessidade de repetir os problemas oralmente para conseguir resolvê-los, sugerem déficit atencional, e não de memória operacional.

A utilização de técnicas funcionais e ecológicas na avaliação neuropsicológica são tão importantes quanto a utilização dos testes padronizados. Sua importância baseia-se nas conhecidas limitações de técnicas mais artificiais em identificar déficits e/ou nas dificuldades que podem existir em extrair dados de entrevistas. Essas técnicas consistem em perguntas nas entrevistas, escalas, questionários e testes que têm como característica investigar o funcionamento do paciente em diferentes ambientes ou situações de convivência e/ou proporcionar a simulação de situações cotidianas com demanda cognitiva real (Cuberos-Urbano et al., 2013).

Desse modo, o diagnóstico neuropsicológico origina-se do estabelecimento do perfil neuropsicológico do paciente, tratando-se da descrição da principal característica cognitiva e de seus componentes adjacentes que compõem o quadro em questão. Na neuropsicologia, não há um sistema classificatório como se utiliza na psiquiatria, tendo em vista a vasta etiologia de quadros desenvolvimentais, psiquiátricos, neurológicos, sistêmicos, entre outros, que podem causar prejuízos cognitivos, com cursos e manifestações variados. A variabilidade dos perfis cognitivos e suas semelhanças em termos de desempenho vêm sendo estudadas por meio da caracterização de perfis cognitivos diferenciais dentro do mesmo espectro de patologia. Esse método auxilia o neuropsicólogo principalmente quando o objetivo da avaliação é contribuir com a realização do diagnóstico clínico. Como exemplo, é possível citar os estudos que diferenciam os perfis cognitivos de pacientes com doença de Alzheimer, demência vascular, demência frontotemporal e transtorno depressivo maior (Braaten, Parsons, McCue, Sellers, & Burns, 2006). Outro exemplo são os perfis cognitivos de pacientes diagnosticados com síndrome de Asperger *versus* transtorno da aprendizagem não verbal, que apresentam diferenças sutis no funcionamento executivo (Semrud-Clikeman, Fine, & Bledsoe, 2014).

No entanto, nem todos os quadros psiquiátricos apresentam distinções claras, como o transtorno esquizoafetivo, o transtorno bipolar e a esquizofrenia, por exemplo, que apresentam mais semelhanças do que diferenças no funcionamento neuropsicológico (Amann et al., 2012). Ainda que se estabeleçam perfis universais típicos de patologias, as limitações para a generalização desse método estão associadas ao fato de que os perfis são estabelecidos mediante avaliação com testes padronizados diversos e com restrições na aplicação em determinadas populações clínicas. Tais restrições são o modo de *input* e *output* exigido na tarefa e a sensibilidade para identificar déficits, esta última relacionada ao nível de complexidade da tarefa.

Apesar disso, outra vertente que visa ao diagnóstico neuropsicológico busca caracterizar sinais ou sintomas típicos de prejuízo em determinadas funções cognitivas, associadas ou não a regiões específicas do cérebro. A síndrome disexecutiva foi recentemente discutida por Ardila (2013) como dividida em síndrome dorsolateral (disfunção executiva metacognitiva), que se caracteriza por déficits em organizar a reposta para novas demandas e/ou

para mudanças de demandas, em mudar de estratégia ou “cenário” cognitivo e na iniciativa; e síndrome frontal orbital e medial (disfunção executiva motivacional/emocional), em que os pacientes apresentam sintomas de desinibição comportamental, labilidade no humor, mudanças de personalidade, insensibilidade e falta de tato ou apropriação social/emocional. Outro estudo com pacientes com lesões cerebelares (Tedesco et al., 2011) identificou que o perfil típico da lesão cerebelar, em geral, é composto por déficits de linguagem (compreensão e vocabulário) e no sequenciamento (verbal, comportamental, visual e de figuras). Além disso, são bem conhecidas as síndromes de amnésias retrógrada (memórias episódicas que antecederam a lesão) e anterógrada (memórias episódicas no período após a lesão) que acometem pacientes com traumatismo craniencefálico (Kosch, Browne, King, Fitzgerald, & Cameron, 2010) e/ou epilepsia (Kemp, Illman, Moulin, & Baddeley, 2012).

No entanto, mesmo havendo relações anatomofuncionais, o diagnóstico neuropsicológico não identifica locais de lesão, mas perfis funcionais que podem corresponder ao papel de algumas regiões neurais. O diagnóstico neuropsicológico é modal-funcional e tem como uma de suas principais contribuições delimitar quais impactos funcionais e em que componentes cognitivos o quadro de base está apresentando: dificuldades atencionais, mnemônicas, linguísticas orais, escritas, executivas, entre outras. Dessa forma, os achados da avaliação neurocognitiva são essenciais para planos de intervenção e acompanhamento do desfecho terapêutico.

REFERÊNCIAS

Amann, B., Gomar, J. J., Ortiz-Gil, J., McKenna, P., Sans-Sansa, B., Sarró, S., ... Pomarol-Clotet, E. (2012). Executive dysfunction and memory impairment in schizoaffective disorder: A comparison with bipolar disorder, schizophrenia and healthy controls. *Psychological Medicine, 42*(10), 2127-2135.

Ardila, A. (2013). There are two different dysexecutive syndromes. *Journal of Neurological Disorders, 1*, 114.

Borella, E., Carretti, B., & Pelegrina, S. (2010). The specific role of inhibition in reading comprehension in good and poor comprehenders. *Journal of Learning Disabilities, 43*(6), 541-552.

Braaten, A. J., Parsons, T. D., McCue, R., Sellers, A., & Burns, W. J. (2006). Neurocognitive differential diagnosis of dementing diseases: Alzheimer's dementia, vascular dementia, frontotemporal dementia, and major depressive disorder. *International Journal of Neuroscience, 116*(11), 1271-1293.

Brucki, S. M. D., & Rocha, M. S. G. (2004). Category fluency test: Effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 37*(12), 1771-1777.

Burgess, P. W., & Shallice, T. (1997). *The Hayling and Brixton Tests*. Thurston: Thames Valley Test.

Castner, J. E., Copland, D. A., Silburn, P. A., Coyne, T. J., Sinclair, F., & Chenery, H. J. (2007). Lexical-semantic inhibitory mechanisms in Parkinson's disease as a function of subthalamic stimulation. *Neuropsychologia, 45*(14), 3167-3177.

Cuberos-Urbano, G., Caracuel, A., Vilar-López, R., Valls-Serrano, C., Bateman, A., & Verdejo-García, A. (2013). Ecological validity of the Multiple Errands Test using predictive models of dysexecutive problems in everyday life. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 35*(3), 329-336.

Fonseca, R. P., Salles, J. F., & Parente, M. A. M. P. (2009). *Instrumento de avaliação neuropsicológica breve*. São Paulo: Vetor.

Fonseca, R. P., Zimmermann, N., Pawlowski, J., Oliveira, C. R., Gindri, G., Scherer, L. C., … Parente, M. A. M. P. (2012). Métodos em avaliação neuropsicológica. In J. Landeira-Fernandez, & S. S. Fukusima (Eds.), *Métodos em neurociência* (pp. 266-296). São Paulo: Manole.

Hebben, N., & Milberg, W. (2009). *Essentials of neuropsychological assessment* (2nd ed.). Hoboken: John Wiley & Sons.

Kemp, S., Illman, N. A., Moulin, C. J., & Baddeley, A. D. (2012). Accelerated long-term forgetting (ALF) and transient epileptic amnesia (TEA): Two cases of epilepsy-related memory disorder. *Epilepsy & Behavior: E&B, 24*(3), 382-388.

Kochhann, R., Varela, J. S., Lisboa, C. S. M., & Chaves, M. L. F. (2010). The mini mental state examination review of cutoff points adjusted for schooling in a large Southern Brazilian sample. *Dementia & Neuropsychologia, 4*(1), 35-41.

Kosch, Y., Browne, S., King, C., Fitzgerald, J., & Cameron, I. (2010). Post-traumatic amnesia and its relationship to the functional outcome of people with severe traumatic brain injury. *Brain Injury: [BI], 24*(3), 479-485.

Labos, E., Perez, C., Prenafeta, M. L., & Choncol, A. S. (2008). La evaluación em neuropsicologia. In E. Labos, A. Slachevsky, P. Fuentes, & F. Manes (Eds.), *Tratado de neuropsicologia clinica: Bases*

conceptuales y tecnicas de evaluacion (pp. 724). Buenos Aires: Libreria Akadia Editorial.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5th ed.). New York: Oxford University.

Nascimento, E. (2004). Adaptação, validação e normatização do WAIS-III para uma amostra brasileira. In D. Wechsler (Ed.), *WAIS III: Manual para administração e avaliação*. São Paulo: Casa do Psicólogo.

Nelson, H. E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex, 12*(4), 313-324.

Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to action: willed and automatic control of behavior. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz, & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and self-regulation* (vol. 4, pp. 1-18). New York: Plenum.

Rueda, F. J. M., Noronha, A. P. P., Sisto, F. F., Santos, A. A. A., & Castro, N. R. (Orgs.) (2013). *WISC-IV: Escala Wechsler de inteligência para crianças*. São Paulo: Casa do Psicólogo.

Semrud-Clikeman, M., Fine, J. G., & Bledsoe, J. (2014). Comparison among children with children with autism spectrum disorder, nonverbal learning disorder and typically developing children on measures of executive functioning. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 44*(2), 331-342.

Smith, G. E., Ivnik, R. J., & Lucas, J. (2008). Assessment techniques: Tests, test batteries, norms and methodological approaches. In J. E. Morgan, & J. H. Ricker (Eds.), *Textbook of clinical neuropsychology* (pp. 38-57). New York: Taylor & Francis.

Tedesco, A. M., Chiricozzi, F. R., Clausi, S., Lupo, M., Molinari, M., & Leggio, M. G. (2011). The cerebellar cognitive profile. *Brain, 134*(Pt 12), 3672-3686.

Wang, K., Song, L.-L., Cheung, E. F. C., Lui, S. S. Y., Shum, D., & Chan, R. C. K. (2013). Bipolar disorder and schizophrenia share a similar deficit in semantic inhibition: A meta-analysis based on Hayling Sentence Completion Test performance. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 46*, 153-160.

Weiss, L. G., Saklofske, D. H., Prifitera, A., & Holdnack, J. A. (2006). *WISC-IV advanced clinical interpretation*. San Diego: Academic.

10

Adaptação de instrumentos de avaliação neuropsicológica

JERUSA FUMAGALLI DE SALLES
DENISE RUSCHEL BANDEIRA

PANORAMA GERAL NO CONTEXTO DA NEUROPSICOLOGIA

Neste capítulo, apresentamos o tema da adaptação de instrumentos de avaliação neuropsicológica, com referência a algumas propriedades psicométricas importantes nesse processo. São apresentadas etapas do processo de adaptação de instrumentos, de forma geral, e de instrumentos com estímulos verbais, de forma específica. Os leitores poderão ter uma visão geral dos procedimentos fundamentais dessa prática, úteis a quem deseja atuar nessa área de pesquisa e também a clínicos/pesquisadores, que devem avaliar e identificar os instrumentos recomendáveis que contemplem os procedimentos necessários a uma adequada adaptação.

O uso de instrumentos para avaliar um comportamento, um desempenho ou uma situação estende-se a uma ampla gama de áreas do conhecimento. A avaliação é parte inerente a qualquer processo de intervenção. Em neuropsicologia, não poderia ser diferente. A avaliação neuropsicológica é fundamental ao processo de intervenção neuropsicológica, e a qualidade dessa avaliação é um componente essencial para o sucesso da intervenção. Os métodos de avaliação variam, utilizando-se desde observação clínica, entrevistas, escalas, tarefas experimentais, até instrumentos (testes), padronizados ou não. A neuropsicologia sempre foi mais experimental do que psicométrica, com tarefas e paradigmas experimentais que conduzem à interpretação de processos subjacentes ao desempenho, preservados ou deficitários. Apesar de os conhecimentos de psicometria terem sido incorporados à neuropsicologia, sua base essencial mantém-se experimental e interpretativa, fundamentada teoricamente por modelos cognitivo-linguísticos de processamento da informação. A avaliação neuropsicológica sempre ultrapassa o conceito da psicometria (Haase et al., 2012).

Em geral, os neuropsicólogos clínicos usam baterias de avaliação flexíveis, adaptando a avaliação ao caso/grupo em questão. Tal flexibilidade é importante para tornar o processo de avaliação mais ágil e mais específico à queixa e à hipótese diagnóstica. Dessa forma, o clínico/pesquisador precisa ter a sua disposição um rol de instrumentos e tarefas para avaliar cada função neuropsicológica. O ideal seria utilizar mais de um instrumento para avaliar cada função, pois se sabe que cada instrumento tem pontos fortes e fracos,

permitindo avaliar melhor alguns subprocessos em detrimento de outros. No entanto, é importante ter em mente os instrumentos mais sensíveis e específicos para cada tipo de situação/condição clínica. Na pesquisa em neuropsicologia, costuma ser usada uma bateria fixa de instrumentos, dependendo dos objetivos do projeto, em especial quando se pretende comparar desempenhos em grupos de participantes (e com outros estudos). Para todas as situações é necessária preocupação com as propriedades psicométricas dos instrumentos utilizados.

A maioria dos testes neuropsicológicos foi construída na língua inglesa. Devido à carência de instrumentos neuropsicológicos em outras línguas e ao crescimento de estudos transculturais (Beaton, Bombardier, Guillemin, & Ferraz, 2000), clínicos/pesquisadores utilizam com frequência versões traduzidas. Puente e Ardila (2000) destacam que tradução e adaptação de instrumentos requerem muito tempo e *expertise*. Além da necessidade de contemplar variações linguísticas, há que se investigar a validade das medidas quando usadas com outros grupos culturais. Traduções simples podem falhar em considerar o impacto da familiaridade e da relevância dos itens do teste em diferentes grupos étnicos (Puente & Ardila, 2000). Além disso, uma vez que um teste neuropsicológico tenha sido traduzido para outra língua, ele pode não estar mais medindo a mesma função cognitiva delineada para ser avaliada no teste original (Mitrushina, Boone, Razani, & D'Elia, 2005), principalmente em função de variações no construto conforme a cultura (Van de Vijver & Hambleton, 1996). Puente e Ardila (2000) apresentam a situação do *span* de dígitos das escalas Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC) ou Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), que, na língua espanhola, podem requerer outros processos cognitivos, diferentes da avaliação na língua inglesa, em função do diferente número de sílabas dos nomes dos dígitos. Outra questão exposta por eles é que os itens desenvolvidos em uma cultura não têm a mesma relevância quando traduzidos para outra. Também é preciso considerar que, mesmo para testes não verbais, são necessárias adaptações nas instruções de aplicação e correção e, por vezes, nos próprios materiais gráficos, com vistas a evitar vieses culturais (International Test Commission, 2005).

No Brasil, da mesma forma, ainda é reduzido o número de estudos de propriedades psicométricas de instrumentos neuropsicológicos (Pawlowski, Trentini & Bandeira, 2007; Serafini, Fonseca, Bandeira, & Parente, 2008). O

Anexo 10.1 apresenta referências de pesquisas desenvolvidas no Brasil com instrumentos neuropsicológicos conhecidos internacionalmente, que apresentam dados de algumas propriedades psicométricas. Em um estudo de levantamento conduzido por Serafini e colaboradores (2008) especificamente sobre o panorama nacional da pesquisa sobre avaliação neuropsicológica da linguagem, apenas 12,50% das publicações possuíam fins psicométricos, tais como construção, tradução, adaptação, validação e fidedignidade de técnicas.

Tal dificuldade de instrumentos válidos também foi apontada por Maruta, Guerreiro, Mendonça, Hort e Scheltens (2011), quando observaram que nem todos os instrumentos usados nas pesquisas para avaliar demências no continente europeu foram validados em cada país. Os mais amplamente validados foram o WAIS (80% dos países) e o Miniexame do Estado Mental (MMSE) (76% dos países). Um dos testes bastante usados, o Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal (*Auditory Verbal Learning Test*, AVLT), tem validação em apenas 56% dos países europeus estudados nesse levantamento (Maruta et al., 2011).

Além da pesquisa das propriedades psicométricas do instrumento adaptado, há necessidade de investigar normas específicas de desempenho para a população de destino. Testes neuropsicológicos geram escores derivados da comparação do desempenho de uma pessoa com o desempenho de um grupo normativo saudável, com amostras clínicas ou com o próprio desempenho esperado para o indivíduo (Bauer et al., 2012). A qualidade e a representatividade dos dados normativos pode ter um grande efeito na interpretação clínica dos escores dos testes (Mitrushina et al., 2005). Reynolds e Mason (2009) criticam que a maioria dos estudos de normatização em neuropsicologia envolve amostras pequenas e é conduzida com adultos e que muitos dos conhecimentos neuropsicológicos são baseados em indivíduos com déficits. Uma das implicações é a carência de itens nos instrumentos, com dificuldade suficiente para avaliar indivíduos de alto funcionamento pré-mórbido e déficits sutis após dano cerebral. A consequência é que estes permanecem, então, sem tratamento. Em contrapartida, o uso de amostras normativas neurologicamente saudáveis selecionadas por conveniência pode superestimar os resultados (Reynolds & Mason, 2009).

Sem dados normativos adequados delineados de amostragem de larga escala de uma população, clínicos e pesquisadores apresentam mais

dificuldade de avaliar os efeitos de variáveis demográficas, tais como raça, sexo, *status* socioeconômico, sobre o desempenho em um teste neuropsicológico. Efeitos sistemáticos de uma série de variáveis demográficas têm sido observados sobre um grande número de tarefas. No entanto, há divergências entre os estudos quando as diferenças de desempenho entre grupos por variáveis demográficas são examinadas. Tais inconsistências se devem, em parte, ao fato de comparar testes com diferentes propriedades psicométricas (Reynolds & Mason, 2009). Importante ressaltar que a versão computadorizada dos instrumentos neuropsicológicos também precisa ser submetida ao estudo das suas propriedades psicométricas (validade, fidedignidade, dados normativos, utilidade clínica), não podendo usar como dados os estudos com a versão tradicional (Bauer et al., 2012).

Apesar da importância da experiência clínica, do *insight* e da dedicação dos neuropsicólogos que usam as escalas e os testes, os métodos e as técnicas de avaliação podem ser aprimorados. Portanto, é necessário que o clínico/pesquisador conheça as propriedades psicométricas dos instrumentos com os quais trabalha, até para poder posicionar-se quanto ao potencial e às limitações do material que está utilizando. Nesse sentido, apresentamos, de forma sucinta, quais seriam os aspectos importantes a serem considerados ao escolher um instrumento para uso na prática clínica ou na pesquisa, do ponto de vista da psicometria.

ADAPTAÇÃO DE INSTRUMENTO E ALGUNS CONCEITOS PSICOMÉTRICOS

O uso de instrumentos de avaliação, seja qual for a área de conhecimento considerada, envolve uma gama de aspectos que vão além da simples aplicação de um teste e da análise de seus resultados. Pode-se afirmar que dois são os principais fatores que importam nesse momento: a pessoa que está fazendo essa aplicação e o próprio instrumento. De um lado, a pessoa precisa ter conhecimento teórico aprofundado sobre o que está sendo avaliado (ou contar com a ajuda de pessoas mais experientes, supervisores, p. ex.), sobre o modelo teórico da função (ou funções) avaliada (em especial no caso da neuropsicologia) e conhecimentos básicos de psicometria. De outro, o instrumento precisa ter evidências de validade, o que implica, necessariamente, passar por um processo da adaptação quando não tiver sido construído no contexto cultural no qual está sendo utilizado.

Esse pensamento está presente na nova visão de validade que vem sendo utilizada desde 1999, quando foi publicada nos *Standards* (American Educational Research Association [AERA], American Psychological Association [APA], & National Council on Measurement in Education [NCME], 1999). Essa nova visão não separa mais a validade nos três tipos clássicos: conteúdo, construto e critério. Entende que a "... validade se refere ao grau em que as evidências e a teoria suportam a interpretação dos resultados de um teste em relação à proposta de utilização desse teste. ... É a interpretação requerida pelos propósitos de uso que é avaliada, não o teste em si." (AERA et al., 1999, p. 9). Nesse sentido, muito mudou na área da psicometria, evidenciando a importância de haver instrumentos adaptados e validados nos diferentes contextos. Além disso, essa nova visão entendeu que, como todos os três tipos de validade tinham relação com os construtos que os testes avaliavam (validade de conteúdo, por exemplo, estava relacionada ao quanto os itens propostos pelo teste tinham relação com seu construto), considerou-se que todos tratavam do construto. Desse modo, passou-se a considerar que, quando se busca a validade de um teste, buscam-se evidências de validade de construto por meio de evidências de seu conteúdo, de seu processo de resposta, da sua estrutura interna, de seu

relacionamento com outras variáveis ou, ainda, com base nas consequências da testagem (AERA et al., 1999). Como não é objetivo deste capítulo revisar de forma mais aprofundada os meios de se avaliar a validade de um instrumento, sugerimos a leitura de Urbina (2007), Embretson (2007), Messick (1995), Pasquali (2010) e Primi, Muniz e Nunes (2009). O que importa é entender que, quanto mais estudos indicarem evidências de validade de determinado instrumento, melhor ele será.

A partir disso, a adaptação de instrumentos como forma de buscar a excelência, tanto dos instrumentos como do próprio processo avaliativo, passou a ocupar lugar de importância para aqueles que trabalham com avaliação psicológica. Como consequência, essa preocupação estendeu-se para áreas próximas, tal como a educação, a medicina, a neuropsicologia. Pawlowski, Segabinazi, Wagner e Bandeira (2013) publicaram uma revisão sistemática sobre procedimentos de validade usados em instrumentos neuropsicológicos. Nela, constataram que os procedimentos mais utilizados foram análises de sensibilidade, especificidade, correlações com outros testes, comparações entre grupos, consistência interna, teste-reteste e análise fatorial.

Com o intuito de esclarecer aos leitores os principais pontos envolvidos em um processo de adaptação, a seguir, são listados, de forma resumida, os passos sugeridos por Borsa, Damásio e Bandeira (2012), pensados a partir de propostas existentes na literatura e de diferentes adaptações realizadas no Grupo de Ensino, Pesquisa e Aplicação em Avaliação Psicológica (GEAPAP) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Nessa proposta, os autores entendem que uma adaptação envolve seis etapas:

1. tradução do instrumento do idioma de origem para o idioma-alvo;
2. síntese das versões traduzidas;
3. avaliação da síntese por juízes *experts*;
4. avaliação do instrumento pelo público-alvo;
5. tradução reversa e
6. estudo-piloto.

Ainda há uma sugestão de uma sétima etapa, na qual se verifica, por meio de análises estatísticas, se o instrumento adaptado mantém a estrutura do instrumento original. O diferencial dessa proposta é que a tradução reversa

seja realizada somente após a avaliação do instrumento pelo público-alvo, já que poderá passar por transformações importantes depois dessa etapa (para mais detalhes, ver Borsa et al., 2012). A Figura 10.1 mostra o fluxograma do processo de adaptação de instrumentos.

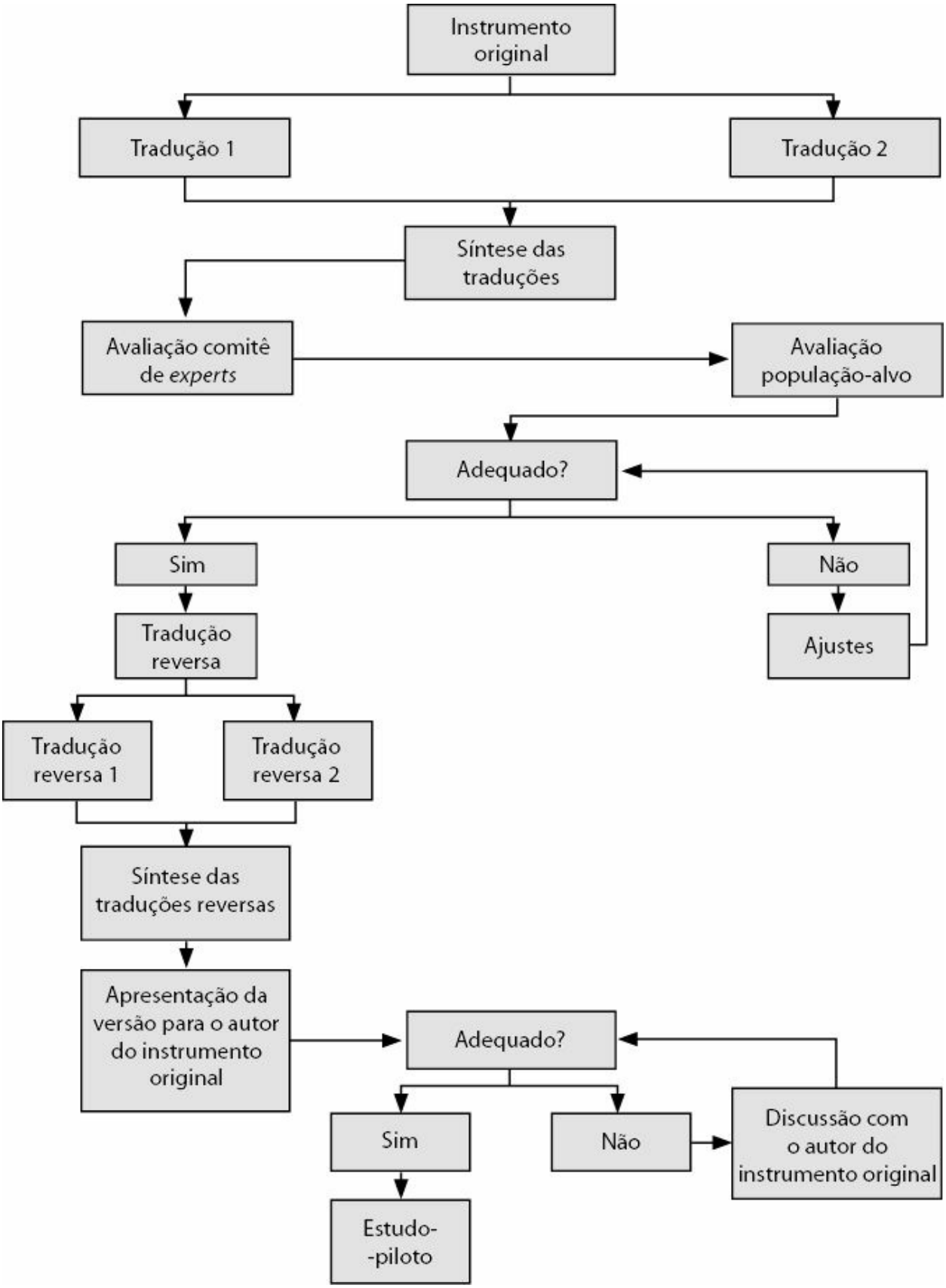

Instrumento original
Tradução 1
Tradução 2
Síntese das traduções
Avaliação comitê de experts
Avaliação população-alvo
Adequado?
Sim
Não
Tradução reversa
Ajustes
Tradução reversa 1
Tradução reversa 2
Síntese das traduções reversas
Apresentação da versão para o autor do instrumento original
Adequado?
Sim
Não
Discussão com o autor do instrumento original
Estudo--piloto

Figura 10.1 Procedimentos para adaptação transcultural de instrumentos de avaliação psicológica.
A revista Paidéia autoriza a republicação da Figura 1 do artigo "Cross-Cultural Adaptation and Validation of Psychological Instruments: Some Considerations"
Fonte: Borsa e colaboradores (2012).

Fonseca e colaboradores (2011) apresentam uma reflexão sobre a adaptação de instrumentos neuropsicológicos verbais e referem que, com esse tipo de estímulo, devem ser conduzidas a adaptação neuropsicolinguística (análise da influência de critérios psicolinguísticos na cognição) e a adaptação neuropsicométrica (adequação dos instrumentos aos parâmetros psicométricos de fidedignidade, validade e obtenção de normas). Em termos neuropsicolinguísticos, as autoras complementam que os critérios psicolinguísticos a serem observados na construção de tarefas para avaliação do processamento linguístico dependem do nível de estrutura a ser analisado: palavras, frases ou discurso. Por exemplo, ao analisar o processamento de itens lexicais, é importante considerar ao menos algumas das variáveis: frequência de ocorrência na língua, familiaridade, regularidade da correspondência fonema-grafema, extensão, lexicalidade, concretude, classe gramatical, ambiguidade de significado da palavra, entre outros fatores (Salles & Parente, 2007).

Um fluxograma de adaptação neuropsicolinguística no processo de adaptação de instrumentos neuropsicológicos verbais foi proposto por Fonseca e colaboradores (2011) para a realidade brasileira, constituído pelas seguintes etapas: tradução (e inclui adaptação semântica); análise de juízes não especialistas (provenientes de diferentes grupos sociais e profissionais, com a mesma faixa etária e nível de escolaridade dos membros da população a ser dirigida no teste); análise de juízes especialistas; e estudo-piloto.

Outro aspecto importante do processo de avaliação de um instrumento inclui a análise da fidedignidade. Ao utilizar um instrumento, temos uma medida de determinado construto. Essa medida é composta por um escore "verdade" mais um erro, conforme a teoria clássica da medida (Gulliksen, 1987). Então, quanto mais nos aproximamos desse escore verdadeiro, mais preciso é o instrumento (Pasquali, 1999). Tal precisão é denominada fidedignidade e pode ser avaliada mediante aplicações sucessivas do instrumento em questão nas mesmas pessoas ou por análises estatísticas específicas (p. ex., Alpha de Cronbach), utilizando somente uma aplicação. Instrumentos com bons índices de fidedignidade são sempre mais confiáveis.

Para termos confiança de que um instrumento pode detectar com eficácia o que ele se propõe (p. ex., avaliar memória visual), podem ser avaliadas sua sensibilidade (habilidade em detectar dificuldade/déficit quando estiver presente ou probabilidade de que uma dificuldade/déficit seja diagnosticada quando o paciente tem essa condição) e sua especificidade (habilidade de diferenciar entre condições ou de detectar ausência de dificuldade/déficit). Essa análise pode ter como resultado um valor preditivo positivo (probabilidade de o examinando ter o diagnóstico, dada a presença de um sinal específico) ou um valor preditivo negativo (probabilidade de determinado diagnóstico estar ausente, dada a ausência de um sinal específico) (Reynolds & Mason, 2009). Dados de sensibilidade, especificidade, poder preditivo positivo ou negativo são importantes e devem ser considerados ao se usar o teste em um *setting* clínico específico (Bauer et al., 2012).

DIFICULDADES PARA A ANÁLISE PSICOMÉTRICA DE INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

A preocupação com a qualidade psicométrica dos instrumentos de avaliação neuropsicológica é recente (Pawlowski et al., 2007). Em função disso, quando da sua construção, pode não ter havido preocupação do autor com a qualidade psicométrica do instrumento. Para uma construção adequada, é preciso seguir diversas etapas e procedimentos rigorosos (ver Pasquali, 1999). Quando isso não acontece, fica mais difícil uma análise psicométrica posterior. Cientes dessa questão, Pawlowski e colaboradores (2007) analisaram as dificuldades e possibilidades de análises de validade com base no estudo do Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN (Fonseca, Salles, & Parente, 2009). Entre suas melhores possibilidades estão: diferenciação por idade (avalia características de comportamento que aumentam ou diminuem conforme a idade); análise convergente-discriminante (em especial a convergente, com QI, p. ex.); análise fatorial (salienta-se que precisa de uma amostra grande) e análise da consistência interna (apenas por função e não com o instrumento como um todo, pois avalia muitos construtos).

Uma das melhores fontes de validade na neuropsicologia é a de critério, a qual verifica se um instrumento é capaz de predizer o desempenho de um grupo específico de indivíduos (Anastasi & Urbina, 2000). Contudo, conforme Pawlowski e colaboradores (2007), as lesões podem produzir alterações comportamentais diferentes nos indivíduos, e isso dificulta a definição de um grupo de critérios, por exemplo, para um grupo clínico com manifestações comportamentais semelhantes. É possível apresentar evidências da validade de um teste que mede o desempenho em diversas funções cognitivas, tal como o NEUPSILIN, pela relação dos escores do teste com variáveis apresentadas pelos sujeitos que irão responder aos instrumentos, ou seja, variáveis categóricas, tal como o nível de escolaridade ou grupos etários (Pawlowski et al., 2007). Reynolds e Mason (2009) expuseram problemas em medidas na testagem neuropsicológica, de forma mais específica com amostras de crianças. Elas estão em constante desenvolvimento e mudam em vários âmbitos e de forma rápida.

Entre as dificuldades, também podemos citar a heterogeneidade da população brasileira, em suas diferentes regiões. Tomando o exemplo da população falante de língua espanhola, analisada por Puente e Ardila (2000), as diferenças intragrupo ultrapassam a questão linguística (regionalismos, variações fonológicas, dialetos). A diversidade de nível socioeducacional é bastante grande.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Salienta-se a necessidade de unir a experiência clínica e a pesquisa sobre propriedades psicométricas de instrumentos de avaliação neuropsicológica. Para tanto, é fundamental o incentivo, por parte dos órgãos de fomento e da iniciativa privada (editoras de testes), no sentido de disseminar esse tipo de pesquisa, tão necessária para o crescimento da neuropsicologia nacional, mas também tão difícil de ser executada, por demandar muito tempo e uma grande estrutura de recursos humanos. A união de grupos de pesquisa com objetivos comuns pode favorecer esse processo, em especial quando incorpora conhecimentos interdisciplinares.

O conhecimento teórico-clínico aprofundando do profissional que atua em neuropsicologia ainda é o diferencial da área. O conhecimento detalhado dos modelos cognitivos e de sua relação com o funcionamento cerebral permite ao profissional a interpretação do desempenho do paciente/participante, possibilitando especificar subprocessos falhos e preservados, assim como estratégias de resolução das tarefas. Os conhecimentos de psicometria, portanto, são importantes para quem deseja atuar na área de construção e adaptação de instrumentos, assim como para o profissional que precisa selecionar instrumentos para sua prática clínica/de pesquisa. No entanto, os conhecimentos de psicometria, por si só, não permitem uma atuação neuropsicológica.

REFERÊNCIAS

American Educational Research Association (AERA), American Psychological Association (APA), & National Council on Measurement in Education (NCME) (1999). *Standards for educational and psychological testing*. Washington: AERA.

Anastasi, A., & Urbina, S. (2000). *Testagem psicológica* (7. ed.). Porto Alegre: Artmed.

Bauer, R. M., Iverson, G. L., Cernich, A. N., Binder, L. M., Ruff, R. M., & Naugle, R. I. (2012). Computerized neuropsychological assessment devices: Joint Position Paper of the American Academy of Clinical Neuropsychology and the National Academy of Neuropsychology. *The Clinical Neuropsychologist, 26*(2), 177-196.

Beaton, D. E., Bombardier, C., Guillemin, F., & Ferraz, M. B. (2000). Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976), 25*(24), 3186-3191.

Borsa, J. C., Damásio, B. F., & Bandeira, D. R. (2012). Adaptação e validação de instrumentos psicológicos entre culturas: Algumas considerações. *Paidéia (Ribeirão Preto), 22*(53), 423-432.

Embretson, S. E. (2007). Construct validity: A universal validity system or just another test evaluation procedure? *Educational Researcher, 36*(8), 449-455.

Fonseca, R. P., Casarin, F. S., Oliveira, C. R., Gindri, G., Ishigaki, E. C. S. S., Ortiz, K. Z., ... Scherer, L. C. (2011). Adaptação de instrumentos neuropsicológicos verbais: Um fluxograma de procedimentos para além da tradução. *Interação em Psicologia, 15*(n. especial), 59-69.

Fonseca, R. P., Salles, J. F., & Parente, M. A. M. P. (2009). *Instrumento de avaliação neuropsicológica breve*. São Paulo: Vetor.

Gulliksen, H. (1987). *Theory of mental tests*. New York: Routledge.

Haase, V. G., Salles, J. F., Miranda, M. C., Malloy-Diniz, L., Abreu, N., Argollo, N., … Bueno, O. F. A. (2012). Neuropsicologia como ciência interdisciplinar: Consenso da comunidade brasileira de pesquisadores/clínicos em Neuropsicologia. *Neuropsicologia Latinoamericana, 4*(4), 1-8.

International Test Commission (2005). *ITC guidelines for translating and adaptating tests*. Recuperado de **http://www.intestcom.org/files/guideline_test_adaptation.pdf**

Maruta, C., Guerreiro, M., Mendonça, A., Hort, J., & Scheltens, P. (2011). The use of neuropsychological tests across Europe: The need for a consensus in the use of assessment tools for dementia. *European Journal of Neurology, 18*(2), 279-285.

Messick, S. (1995). Validity of psychological assessment: Validation of inferences from persons' responses and performances as scientific inquiry into score meaning. *American Psychologist, 50*(9), 741-749.

Mitrushina, M., Boone, K. B., Razani, J., & D'Elia, L. F. (2005). *Handbook of normative data for neuropsychological assessment* (2nd ed.). New York: Oxford University.

Pasquali, L. (1999). *Instrumentos psicológicos: Manual prático de elaboração*. Laboratório de Pesquisa em Avaliação e Medida (LabPAM) – Instituto de Psicologia. Brasília: Universidade de Brasília.

Pasquali, L. (Org.) (2010). *Instrumentação psicológica: Fundamentos e prática*. Porto Alegre: Artmed.

Pawlowski, J., Segabinazi, J. D., Wagner, F., & Bandeira, D. R. (2013). A systematic review of validity procedures used in neuropsychological batteries. *Psychology & Neuroscience, 6*(3), 311-329.

Pawlowski, J., Trentini, C. M., & Bandeira, D. R. (2007). Discutindo procedimentos psicométricos a partir da análise de um instrumento de avaliação neuropsicológica breve. *Psico-USF, 12*(2), 211-219.

Primi, R., Muniz, J., & Nunes, C. H. S. S. (2009). Definições contemporâneas de validade de testes psicológicos. In C. S. Hutz (Org.), *Avanços e polêmicas em avaliação psicológica* (pp. 243-265). São Paulo: Casa do Psicólogo.

Puente, A. E., & Ardila, A. (2000). Neuropsychological assessment of Hispanics. In E. Fletcher-Janzen, T. L. Strickland, & C. Reynolds (Eds.), *Handbook of cross-cultural neuropsychology* (pp. 87-104). New York: Springer.

Reynolds, C. R., & Mason, B. A. (2009). Measurements and statistical problems in neuropsychological assessment of children. In C. Reynolds, & E. Fletcher-Janzen (Eds.), *Handbook of clinical child neuropsychology* (3rd ed., pp. 203-230). New York: Springer.

Salles, J. F., & Parente, M. A. M. P. (2007). Processamento da linguagem em tarefas de memória. In A. Oliveira (Org.), *Memória: Cognição e comportamento* (pp. 231-256). São Paulo: Casa do Psicólogo.

Serafini, A. J., Fonseca, R. P., Bandeira D. R., & Parente, M. A. M. P. (2008). Panorama nacional da pesquisa sobre avaliação neuropsicológica de linguagem. *Psicologia: Ciência e Profissão, 28*(1), 34-49.

Urbina, S. (2007). *Fundamentos da testagem psicológica*. Porto Alegre: Artmed.

van de Vijver, F., & Hambleton, R. K. (1996). Translating tests: Some practical guidelines. *European Psychologist, 1*(2), 89-99.

LEITURA SUGERIDA

Helms, J. E. (1992). Why is there no study of cultural equivalence in standardized cognitive ability testing? *American Psychologist*, *47*(9), 1083-1101.

ANEXO 10.1

Fluência verbal fonêmica/ortográfica

Charchat-Fichman, H., Oliveira, R. M., & Silva, A. M. (2011). Performance of Brazilian children on phonemic and semantic verbal fluency tasks. *Dementia & Neuropsychologia, 5*(2), 78-84.

Machado, T. H., Charchat-Fichman, H., Santos, E. L., Carvalho, V. A., Fialho, P. P., Koenig, A. M., ... Caramelli, P. (2009). Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAS. *Dementia & Neuropsychologia, 3*(1), 55-60.

Malloy-Diniz, L. F., Bentes, R. C., Figueiredo, P. M., Brandão-Bretas, D., Costa-Abrantes, S., Parizzi, A. M., ... Salgado, J. V. (2007). Normalización de una batería de tests para evaluar las habilidades de comprensión del lenguaje, fluidez verbal y denominación en niños brasileños de 7 a 10 años: Resultados preliminares. *Revista de Neurología, 44*(5), 275-280.

Moraes, A. L., Guimarães, L. S. P., Joanette, Y., Parente, M. A. M. P., Fonseca, R. P., & Almeida, R. M. M. (2013). Effect of aging, education, reading and writing, semantic processing and depression symptoms on verbal fluency. *Psicologia: Reflexão e Crítica, 26*(4), 680-690.

Fluência verbal semântica (categórica)

Brucki, S. M. D., & Rocha, M. S. G. (2004). Category fluency test: Effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 37*(12), 1771-1777.

Brucki, S. M. D., Malheiros, S. M. F., Okamoto, I. H., & Bertolucci, P. H. F. (1997). Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 55*(1), 56-61.

Charchat-Fichman, H., Fernandes, C. S., Nitrini, R., Lourenço, R. A., Paradela, E. M. P., Carthery-Goulart, M. T., & Caramelli, P. (2009). Age and educational level effects on the performance of normal elderly on category fluency tasks. *Dementia & Neuropsychologia, 3*(1), 49-54.

Malloy-Diniz, L. F., Bentes, R. C., Figueiredo, P. M., Brandão-Bretas, D., Costa-Abrantes, S., Parizzi, A. M., ... Salgado, J. V. (2007). Normalización de una batería de tests para evaluar las habilidades de comprensión del lenguaje, fluidez verbal y denominación en niños brasileños de 7 a 10 años: Resultados preliminares. *Revista de Neurología, 44*(5), 275-280.

Paula, J. J., Schlottfeldt, C. G., Moreira, L., Cotta, M., Bicalho, M. A., Romano-Silva, M. A., ... Malloy-Diniz, L. F. (2010). Propriedades psicométricas de um protocolo neuropsicológico breve para uso em populações geriátricas. *Revista de Psiquiatria Clínica, 37*(6), 246-250.

Teste das cores e das palavras de Stroop (versão Victoria do teste)

Duncan, M. T. (2006). Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria, 55*(1), 42-48.

Teste Wisconsin de Classificação de Cartas

Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtiss, G. (2005). *Teste Wisconsin de Classificação de Cartas: Manual revisado e ampliado*. São Paulo: Casa do Psicólogo.

Trentini, C. M., Argimon, I. I. L., Oliveira, M. S., & Werlang, B. G. (2006). O desenvolvimento de normas para o Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (pesquisa em andamento). *Avaliação Psicológica, 5*(2), 247-250.

Teste de Trilhas (Trail Making Test)

Hamdan, A. C., & Hamdan, E. M. L. R. (2009). Effects of age and education level on the Trail Making Test in a healthy Brazilian sample. *Psychology & Neuroscience*, *2*(2), 199-203.

Iowa Gambling Task – IGT

Cardoso, C. O., Carvalho, J. C. N., Cotrena, C., Bakos, D. G. S., Kristensen, C. H., & Fonseca, R. P. (2010). Estudo de fidedignidade do instrumento neuropsicológico Iowa Gambling Task. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria, 59*(4), 279-285.

Carvalho, J. C. N., Bakos, D. G. S., Cotrena, C., Kristensen, C. H., & Fonseca, R. P. (2011). Tomada de decisão no Iowa Gambling Task: Comparação quanto à variável escolaridade. *Revista Ibero--americana de Diagnóstico y Evaluación Psicológica, 32*(2), 171-186.

Carvalho, J. C. N., Cardoso, C. O., Shneider-Bakos, D., Kristensen, C. H., & Fonseca, R. P. (2012). The effect of age on decision making according to the Iowa Gambling Task. *The Spanish Journal of Psychology, 15*(2), 480-486.

Malloy-Diniz, L. F., Leite, W. B., Moraes, P. H. P., Correa, H., Bechara, A., & Fuentes, D. (2008). Brazilian Portuguese version of the Iowa Gambling Task: Transcultural adaptation and discriminant validity. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 30*(2), 144-148.

Figuras Complexas de Rey –Rey Complex Figure Test

Oliveira, M., & Rigoni, M. (2010). *Figuras complexas de Rey: Teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas*. São Paulo: Casa do Psicólogo.

RAVLT – Rey Auditory Verbal Learning Test

Cotta, M. F., Malloy-Diniz, L. F., Rocha, F. L., Bicalho, M. A. C., Nicolato, R., Moraes, E. N., & Paula, J. J. (2011). Validade discriminante do Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: Comparação entre idosos normais e idosos na fase inicial da doença de Alzheimer. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria, 60*(4), 253-258.

Magalhães, S. S., Malloy-Diniz, L. F., & Hamdan, A. C. (2012). Validity convergent and reliability test-retest of the Rey Auditory Verbal Learning Test. *Clinical Neuropsychiatry, 9*(3), 129-137.

Malloy-Diniz, L. F., Cruz, M. F., Torres, V. M., & Cosenza, R.M. (2000). O Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: Normas para uma população brasileira. *Revista Brasileira de Neurologia, 36*(3), 79-83.

Paula, J. J., Melo, L. P. C., Nicolato, R., Moraes, E. N., Bicalho, M. A., Hamdan, A. C., & Malloy-Diniz, L. F. (2012). Fidedignidade e validade de construto do Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey em idosos brasileiros. *Revista de Psiquiatria Clínica, 39*(1), 19-23.

Memória Lógica – WMS-R (Wechsler Memory Scales)

Noffs, M. H. S., Magila, M. C., Santos, A. R., & Marques, C. M. (2002). Avaliação neuropsicológica de pessoas com epilepsia. Visão crítica dos testes empregados na população brasileira. *Revista de Neurociências, 10*(2), 83-93.

Benton Visual Retension Test (BVRT)

Zanini, A. M., Wagner, G. P., Lannes, D. R. C., Salles, J. F., Bandeira, D. R., & Trentini, C. M. (2012). Teste de Retenção Visual de Benton (BVRT): Evidências de validade para idosos. *Avaliação Psicológica*, *11*(2), 287-296.

Cubos de Corsi (Corsi Block Tapping)

Paula, J. J., Schlottfeldt, C. G., Moreira, L., Cotta, M., Bicalho, M. A., Romano-Silva, M. A., ... Malloy-Diniz, L. F. (2010). Propriedades psicométricas de um protocolo neuropsicológico breve para uso em populações geriátricas. *Revista de Psiquiatria Clínica, 37*(6), 246-250.

Span de dígitos

Paula, J. J., Schlottfeldt, C. G., Moreira, L., Cotta, M., Bicalho, M. A., Romano-Silva, M. A., ... Malloy-Diniz, L. F. (2010). Propriedades psicométricas de um protocolo neuropsicológico breve para uso em populações geriátricas. *Revista de Psiquiatria Clínica, 37*(6), 246-250.

Span de pseudopalavras

Santos, F. H., & Bueno, O. F. A. (2003). Validation of the Brazilian Children's Test of Pseudoword Repetition in Portuguese speakers aged 4 to 10 years. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *36*(11), 1533-1534.

Teste do relógio

Atalaia-Silva, K. C., & Lourenço, R. A. (2008). Tradução, adaptação e validação de construto do Teste do Relógio aplicado entre idosos no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, *42*(5), 930-937.

Teste de Nomeação de Boston (Boston Naming Test – BNT)

Mansur, L. L., Radanovic, M., Araújo, G. C., Taquemori, L. Y., & Greco, L. L. (2006). Boston naming test: Performance of Brazilian population from São Paulo. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica, 18*(1), 13-20.

Boston Diagnostic Aphasia Examination Test – Short Form

Bonini, M. V. (2010). *Relação entre alterações de linguagem e déficits cognitivos não linguísticos em indivíduos afásicos após Acidente Vascular Encefálico* (Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo).

Mansur, L. L., Radanovic, M., Taquemori, L., Greco, L., & Araújo, G. C. (2005). A study of the abilities in oral language comprehension of the Boston Diagnostic Aphasia Examination – Portuguese version: A reference guide for the Brazilian population. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 38*(2), 277-292.

Radanovic, M., & Mansur, L. L. (2002). Performance of a Brazilian population sample in the Boston diagnostic aphasia examination. A pilot study. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 35*(3), 305-317.

Radanovic, M., Mansur, L. L., & Scaff, M. (2004). Normative data for the Brazilian population in the Boston Diagnostic Aphasia Examination: Influence of schooling *Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 37*(11), 1731-1738.

Token Test – Versão reduzida

Fontanari, J. L. (1989). O “Token Test”: Elegância e concisão na avaliação da compreensão do afásico. Validação da versão reduzida de Renzi para o português. *Neurobiologia, 52*(3), 177-218.

Malloy-Diniz, L. F., Bentes, R. C., Figueiredo, P. M., Brandão-Bretas, D., Costa-Abrantes, S., Parizzi, A. M., ... Salgado, J. V. (2007). Normalización de una batería de tests para evaluar las habilidades de comprensión del lenguaje, fluidez verbal y denominación en niños brasileños de 7 a 10 años: Resultados preliminares. *Revista de Neurología, 44*(5), 275-280.

Moreira, L., Schlottfeldt, C. G., Paula, J. J., Daniel, M. T., Paiva, A., Cazita, V., ... Malloy-Diniz, L. F. (2011). Estudo Normativo do Token Test versão reduzida: Dados preliminares para uma população de idosos brasileiros. *Revista de Psiquiatria Clínica, 38*(3), 97-101.

Paula, J. J., Schlottfeldt, C. G., Moreira, L., Cotta, M., Bicalho, M. A., Romano-Silva, M. A., ... Malloy-Diniz, L. F. (2010). Propriedades psicométricas de um protocolo neuropsicológico breve para uso em populações geriátricas. *Revista de Psiquiatria Clínica, 37*(6), 246-250.

Bateria Mec (Protocolo Montreal de Avaliação da Comunicação)

Fonseca, R. P., Joanette, Y., Cote, H., Ska, B., Giroux, F., Fachel, J. M. G., ... Parente, M. A. M. P. (2008). Brazilian version of the Protocole Montréal d´Évaluation de la Communication (Protocole MEC): Normative and reliability data. *The Spanish Journal of Psychology, 11*(2), 678-688.

Mini Exame do Estado Mental –Mini-Mental State Examination (MMSE)

Kochhann, R., Varela, J. S., Lisboa, C. S. M., & Chaves, M. L. F. (2010). The Mini Mental State Examination Review of cutoff points adjusted for schooling in a large Southern Brazilian sample. *Dementia e Neuropsychologia, 4*(1), 35-41.

Paula, J. J., Schlottfeldt, C. G., Moreira, L., Cotta, M., Bicalho, M. A., Romano-Silva, M. A., ... Malloy-Diniz, L. F. (2010). Propriedades psicométricas de um protocolo neuropsicológico breve para uso em populações geriátricas. *Revista de Psiquiatria Clínica, 37*(6), 246-250.

CERAD – Consortium to Establish a Registry for Alzheimer Disease

Bertolucci, P. H. F., Okamoto, I. H., Toniolo Neto, J., Ramos, L. R., & Brucki, S. M. D. (1998). Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). *Revista de Psiquiatria Clínica, 25*(2), 80-83.

Ribeiro, P. C. C., Oliveira, B. H. D., Cupertino, A. P. F. B., Neri, A. L., & Yassuda, M. S. (2010). Desempenho de idosos na bateria cognitiva CERAD: relações com variáveis sociodemográficas e saúde percebida. *Psicologia: Reflexão e Critica, 23*(1), 102-9.

FAB – Frontal Assessment Battery

Paula, J. J., Bocardi, M., Moura, S., Moraes, E. N., Haase, V. G., & Malloy-Diniz, L. F. (2013). Screening for executive dysfunction with the Frontal Assessment Battery: Psychometric Properties Analysis and representative normative values for older adults. *Psicologia em Pesquisa, 7*, 89-98.

Segabinazi, J. D., Duarte Junior, S., Salles, J. F., Bandeira, D. R., Trentini, C. M., & Hutz, C. S. (2013). Teste de Retenção Visual de Benton: Apresentação do manual brasileiro. *Avaliação Psicológica, 12*(3), 429-432.

11

Questões teórico-metodológicas da pesquisa em transtornos cognitivos

BENITO PEREIRA DAMASCENO

Este capítulo, baseado em Damasceno (2008, 2010), revisita os conceitos de mente e cognição humana como atividade histórico-cultural, mediada e sistêmica, e a importância desse conceito integrado para a investigação neuropsicológica; e examina questões metodológicas, como abordagem sistêmica da avaliação, dissociação simples e dupla, estudos de casos simples *versus* grupos, influência de variáveis a serem controladas e problemas de correlações cérebro-comportamentais.

COGNIÇÃO COMO ATIVIDADE HISTÓRICO-CULTURAL E MEDIADA

As ações do homem sobre as coisas e pessoas são precedidas por ações mentais, representações simbólicas, programas e projetos. De acordo com os estudos pioneiros de Vygotsky (1978), Leontiev (1981a, 1981b) e Luria (1980), em sua origem, as ações mentais derivam da apropriação (internalização) pelo indivíduo de ações práticas externas e relações com pessoas e objetos do mundo natural e sociocultural. Essas práticas externas, especialmente as da atividade laboral produtiva, desenvolvem-se em condições de cooperação e interação social entre pessoas e são mediadas por instrumentos materiais (artefatos, ferramentas) e instrumentos psicológicos (signos, palavras), os quais são produtos sociais e culturais quanto à sua origem (criados e aperfeiçoados por incontáveis gerações de seres humanos) e quanto ao seu uso (aprendidos em atividade conjunta com outros indivíduos). Na apropriação da cultura pela criança, o papel primário e decisivo é desempenhado por suas ações práticas com pessoas e objetos, ou seja, pelas ações materiais (objetais) da própria criança, uma vez que se trata de construir não a imagem da ação, mas a ação ideal, a mente como ação (Galperin, 1976; Wertsch, 1998).

A aquisição das formas superiores, especificamente humanas, de cognição (atenção, memória, raciocínio intelectual e outras) é mediada pela linguagem (primeiro externa, depois interna), principalmente pela atividade dialógica, argumentativa, da criança com outras pessoas. Nessa atividade, ela desenvolve sua cognição social, por um lado, mediante o controle dos outros, na medida em que adquire uma “teoria” sobre a mente dos outros (“teoria da mente”); Igliori & Damasceno, 2006), atribuindo-lhes estados mentais e capacidades, fazendo inferências sobre as intenções, os desejos e as crenças destes, predizendo suas ações e agindo neles com base nesse conhecimento; e, por outro lado, por meio do controle das ações, das atitudes, dos pontos de vista e dos comportamentos da criança pelos outros, e, por meio destes, pela ideologia dominante na sociedade (Damasceno, 2004).

COGNIÇÃO COMO SISTEMA FUNCIONAL

Toda e qualquer atividade mental (perceber um objeto, resolver um problema, narrar um fato) é levada a cabo por um “sistema funcional complexo” (Luria, 1980), também concebido como “rede neurofuncional” (Mesulam, 1990), “processamento paralelo distribuído” (Rummelhart & McClelland, 1986) ou “modelo de esboços múltiplos” (Dennet, 1991), que compreende várias operações básicas organizadas em um conjunto dinâmico de regiões cerebrais interconexas, cada região dando sua contribuição específica para o funcionamento do sistema como um todo. Operações podem ser definidas como métodos ou processos internos, ações interiorizadas, que atuam nas informações ou conceitos recebidos, coordenando suas relações de modo simultâneo e reversível, e elaboram ou produzem novas ações mentais necessárias para a realização de uma atividade (Leontiev, 1981b; Gazzaniga, Ivry, & Mangun, 2002; Piaget, 1967).

Cada atividade mental requer um conjunto diferente de operações apropriadas para atingir seu objetivo, além de componentes motivacionais, volitivos e afetivos. Seus métodos ou operações básicas podem variar, mudando de instante a instante à medida que cada operação vai comutando ou substituindo uma pela outra, mas seu objetivo permanece constante, por representar a satisfação de uma necessidade e/ou ser vitalmente importante (Leontiev, 1981b; Luria, 1980). A plasticidade do sistema funcional pode ser também ilustrada pelo processo de aquisição de uma nova habilidade, por exemplo, ao aprender a dirigir carro. Primeiro, a estrutura psicológica da atividade tem caráter expandido e requer várias operações, ações e procedimentos para sua execução, mas depois se torna condensada e convertida em uma destreza automática. Desse modo, em sua fase inicial, a atividade requer numerosos componentes (intenção e atenção conscientes; percepção visual, auditiva, tátil-proprioceptiva e espacial; memória operacional, linguagem na interação com o instrutor) e várias regiões cerebrais que os processam. Mais tarde, quando o domínio habilidoso é conseguido, a execução da tarefa torna-se automática, parcialmente inconsciente, uma espécie de conhecimento implícito (memória de procedimentos) que requer menos regiões cerebrais e menos tempo e energia

mental.

Esse conceito integrado de mente e cognição, como histórico-cultural, mediado e sistêmico, representa uma enorme contribuição teórico-metodológica tanto (1) para a pesquisa em ciência básica e clínica dos transtornos cognitivos, uma vez que leva em conta as relações interfuncionais entre diferentes variáveis psicológicas relevantes, cuja influência isolada nos testes pode ser determinada por meio de análises estatísticas multivariadas, como (2) para o ensino-aprendizado em sujeitos normais e a reabilitação de transtornos cognitivos em indivíduos com lesões cerebrais, por levar em consideração que a cognição é construída sócio-histórico-culturalmente, na interação dialógica e prática do indivíduo com seus instrutores e terapeutas.

INVESTIGAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA: QUESTÕES METODOLÓGICAS

A investigação neuropsicológica pode ter vários objetivos. Neste capítulo vamos focalizar a questão da localização da lesão com base na análise dos sintomas usando testes apropriados a fim de diagnosticar uma disfunção orgânica cerebral e, na medida em que se detectam dissociações duplas, estabelecer qual mecanismo básico está alterado, podendo assim sugerir o lado e o local da lesão cerebral. Atualmente, o local da lesão pode ser diagnosticado com técnicas radiológicas, entretanto, mesmo um exame de ressonância magnética pode não mostrar sinais de lesão em um local onde a análise neuropsicológica indica que deve existir uma disfunção ou lesão, como geralmente ocorre nas fases precoces da doença de Alzheimer, em que um achado de déficits em evocação e reconhecimento sugere perda neuronal nas regiões entorrinais-hipocampais.

Abordagem sistêmica

O conceito de “sistema” ou “rede” neurofuncional ajuda a orientar a análise de síndromes cognitivas em neuropsicologia e neurologia cognitiva com base em pelo menos três princípios básicos (Luria, 1980; Mesulam, 1990).

Cada região cerebral, especialmente aquelas das zonas de convergência, tem o substrato neural (operação básica) de diferentes funções complexas e pode, por isso, pertencer a várias redes neurofuncionais parcialmente superpostas.

Como exemplo, a região parietal inferoposterior esquerda (giro angular) desempenha papel relevante em diferentes tarefas, como montar uma cadeira juntando suas partes constituintes, subtrair 14 de 41 e entender termos que expressam relações (“irmão do pai”, “embaixo de”, “a mais que”). Essas tarefas requerem uma mesma operação básica – o *raciocínio espacial* (no nível físico-concreto ou abstrato-simbólico), processado nessa região cerebral, que é uma zona de superposição das redes neuronais dessas diversas tarefas.

Lesão focal, limitada a uma região cerebral altera diferentes funções mentais complexas, por isso resultando em múltiplos sintomas ou síndromes neuropsicológicas.

Esse princípio é consequência do anterior. Em um paciente com lesão da região parietal inferoposterior esquerda, nós temos não um sintoma isolado, mas uma síndrome compreendendo apraxia construcional, acalculia, desorientação direito-esquerda e dificuldades para entender expressões relacionais (“pai do irmão”).

Diferentes componentes ou operações de uma mesma função complexa podem ser alterados por lesões em diferentes regiões ou nas vias nervosas que as interconectam.

Cada tarefa complexa (resolução de um problema, recontagem de uma história) requer um conjunto diferente de operações mentais básicas, principalmente aquelas processadas em zonas de convergência, como a pré-frontal (para planejamento, monitoramento e correção), a parieto-occipital (para raciocínio espacial), e entorrinal-hipocampal (para memorização explícita a longo prazo).

Análise sindrômica usando uma bateria de testes neuropsicológicos e

condições-controle apropriadas pode ajudar a detectar a operação básica alterada e, por inferência, a região cerebral lesada. A forma mais decisiva de controle é a comparação do desempenho nos testes do paciente com o de indivíduos normais sadios, como condição para se poder atribuir o baixo desempenho do paciente à sua lesão.

Além de um grupo-controle, tarefas-controle são necessárias para estabelecer se o problema cognitivo ou comportamental do paciente resulta de disfunção de um determinado componente (p. ex., perda do raciocínio espacial ou da memória de longo prazo) ou se é consequência de um transtorno mais difuso (déficit atencional, depressão). Considere, por exemplo, a avaliação dos problemas de memória de um paciente com epilepsia de lobo temporal usando testes de aprendizado verbal e visual (lista de palavras, séries de figuras). Os baixos escores do paciente nesses testes podem resultar ou de um déficit primário da memória episódica ou então de transtorno de um outro componente necessário para a execução dos testes de aprendizado, por exemplo, fluência verbal, percepção visual, atenção, estado de humor. O transtorno desse(s) outro(s) componente(s) tem que ser avaliado por meio de testes-controle apropriados, como repetição de dígitos do WAIS-R para atenção, FAS ou categoria animais para fluência verbal, teste de Hooper para percepção visual e escala de Beck para depressão (Beck, 1987).

Dissociações simples e duplas

Uma lesão focal do córtex associativo geralmente afeta diversas funções complexas (p. ex., construção de um todo juntando seus elementos constituintes, cálculo aritmético, orientação espacial-geográfica), uma vez que cada uma dessas funções depende de uma mesma operação básica (raciocínio espacial), que está alterada. Entretanto, essa lesão deixa intactas outras funções que não dependem dessa operação básica, por exemplo, fluência da fala, compreensão de melodias ou memorização de uma lista de palavras. Nesse caso, quando a lesão da região cerebral A altera a função X mas não a função Y, nós temos uma "dissociação simples" entre essas funções.

Conclusões mais seguras sobre função de uma região cerebral podem ser alcançadas encontrando-se outro paciente com a condição contrária, ou seja, uma lesão na região B, que altera a função Y, mas deixa intacta a função X. Nesse caso, podemos diagnosticar uma "dissociação dupla", conceito introduzido por Teuber (1955). Essa dupla dissociação pode também ser detectada em estudos de ressonância magnética funcional em indivíduos normais: durante a execução da tarefa X, a região A fica ativa, mas a B não, o contrário ocorrendo durante o desempenho da tarefa Y. Visto que uma manipulação experimental (tarefa X) tem efeito em A mas não em B, e uma outra (tarefa Y) tem efeito em B mas não em A, podemos concluir que essas duas regiões cerebrais têm propriedades funcionais diferentes (Huettel, Song, & McCarthy, 2004).

Estudos de casos simples *versus* de grupos

O método experimental consiste em isolar e testar variáveis individuais a fim de verificar possíveis relações de causa e efeito ou associações entre eventos, geralmente adotando desenhos tipo caso-controle. A fim de satisfazer o princípio da homogeneidade, todos os casos devem ter o mesmo tipo de lesão, e todos os casos e controles devem ser idênticos quanto a todas as variáveis influenciáveis, exceto aquela que está sendo estudada.

O problema com estudos de grupos é que lesões cerebrais produzidas por doenças naturais nunca são exatamente iguais, elas variam de paciente para paciente quanto ao seu tamanho, distribuição e manifestações psíquico-comportamentais. Além disso, estudos de grupos têm critérios de seleção e inclusão muito rígidos, requerendo longo tempo para coleta de número suficiente de pacientes, ou então os pacientes podem não estar em condições de serem testados ou não querer ser testados no momento apropriado (Shallice, 1988).

Devido a essas limitações dos estudos de grupos, alguns autores (Caramazza, 1992) argumentam que estudos de casos simples podem contribuir para uma melhor compreensão dos processos cognitivos, mediante a análise do desempenho de pacientes individuais, fazendo comparações entre múltiplos casos. De acordo com Gazzaniga e colaboradores (2002), o estudo de caso simples contribui para entendermos melhor os componentes funcionais da cognição. Damasio e Damasio (1989) também defendem o estudo de múltiplos casos simples, principalmente quando baseados em construtos cognitivos altamente sofisticados e neuroimagem cerebral de alta resolução. De fato, o estudo detalhado de casos individuais pode produzir mais informações que o de grandes grupos, nos quais muitos achados interessantes não entram na análise estatística.

O problema com os estudos de casos simples é sua limitação em relacionar operações cognitivas com estruturas neurais, mesmo em pacientes que têm um déficit cognitivo isolado associado a uma lesão focal do cérebro (Gazzaniga et al., 2002). É difícil saber qual região afetada está correlacionada com o déficit, uma vez que a lesão geralmente atinge diferentes estruturas corticais e subcorticais, além de cada paciente ter idiossincrasias em sua organização cognitivo-cerebral e diferentes reservas

cognitivas ou potenciais pré-mórbidos, de tal modo que uma lesão de mesmo local, tamanho e natureza pode produzir diferentes síndromes em diferentes indivíduos.

Estudos de grupos podem ajudar a melhor compreender as correlações cérebro-comportamentais. O local efetivo da lesão responsável por determinado déficit (p. ex., apraxia da fala) é estabelecido incluindo-se todos os pacientes com o referido déficit em um grupo, superpondo-se as posições das imagens de ressonância magnética de todos os pacientes do grupo e procurando o local onde as lesões de todos eles se superpõem ("*hot spot*"), (Shallice, 1988).

Controle de variáveis que podem influenciar no desempenho dos testes

A avaliação neuropsicológica e a interpretação de seus achados é tarefa difícil, devido à complexidade das funções avaliadas e ao grande número de variáveis envolvidas, as quais podem se referir ao paciente, à lesão cerebral, aos testes usados e às condições da testagem.

Variáveis do paciente

- *Idade*: a cognição pode não estar completamente desenvolvida em crianças e adolescentes, ou pode já ter sofrido deterioração com o envelhecimento normal.
- *Educação*: indivíduos analfabetos ou com baixo nível educacional têm dificuldades com testes metalinguísticos ou metacognitivos, além de dificuldades para entender as instruções dos testes.
- *Dominância manual*: pode haver dominância hemisférica esquerda para linguagem em sujeitos destros e dominância linguístico-cognitiva variável em ambidestros e canhotos.
- *Sexo*: o achado mais consistente é o melhor desempenho de mulheres em tarefas de fluência verbal e de homens em tarefas de raciocínio visuoespacial.
- *Poliglotismo*: certas peculiaridades de cada idioma têm seus mecanismos específicos de processamento cognitivo-cerebral e, por isso, uma lesão pode causar diferentes síndromes em cada idioma dominado pelo sujeito.
- *Personalidade, autobiografia, padrões afetivos e comportamentais,* e *experiência prévia* com tarefas cognitivas similares às dos testes (p. ex., jogar xadrez) podem influenciar no desempenho dos testes.
- *Variação circadiana das funções cognitivas*, que têm pior desempenho entre meio-dia e 14 horas e após as 23 horas. E ainda outros fatores como motivação, interesse, ansiedade, inquietação, depressão e efeito colateral de medicamentos.

Características da lesão

As síndromes neuropsicológicas variam conforme local, tamanho, natureza

(etiologia), rapidez de instalação e idade da lesão. Em estudos que comparam grupos de pacientes com lesões cerebrais, as lesões de todos os pacientes devem ter a mesma idade (tempo decorrido desde sua instalação), uma vez que a síndrome clínica muda à medida que o tempo passa, por exemplo, afasia global evoluindo para afasia de Broca.

Testes

O desempenho nos testes é influenciado pelo tipo de estímulo empregado, se há instruções prévias (ou não) ou se os testes são validados ecologicamente. Testes ecologicamente validados, com tarefas similares às da vida cotidiana, são mais fáceis de ser executados do que testes metacognitivos ou artificiais.

Condições da testagem

Variáveis importantes: a experiência do examinador com os testes, a presença de excesso de luz, temperatura ou ruídos incomodativos no local da testagem e o grau de conhecimento (familiaridade) com o examinador. Outros “ruídos” a serem evitados são aqueles que podem distrair a atenção do paciente, mesmo a vestimenta imprópria do examinador ou seu semblante mal-humorado ou a mesa de testagem com excesso de coisas, em desordem.

Correlações cérebro-comportamentais: o método lesional

Uma lesão cerebral focal resultante de doença natural ou ressecção cirúrgica geralmente é acompanhada de transtornos funcionais em outras regiões interconexas e aparentemente intactas, devido a alterações da neurotransmissão, do equilíbrio da excitação-inibição e do fluxo sanguíneo (fenômeno da "diásquise" de von Monakow, 1910), além de efeito de massa, degeneração axonal secundária e, às vezes, complicações infecciosas e lesão não intencional de estruturas vizinhas. Regiões normalmente ativadas ou inibidas pela área agora danificada ficam desnervadas e tornam-se hipo ou hiperativas. Tal perturbação do equilíbrio excitatório-inibitório, bem como a reorganização funcional de outras regiões cerebrais, contribui com sintomas para a síndrome resultante (Fuster, 1989). Assim, diagnosticar o local de uma lesão pela neuroimagem não implica localizar na mesma região os sintomas (síndrome) ou, ainda menos, a função normal, agora alterada ou perdida.

Damasio e Damasio (1989, 1997) sugerem os seguintes pré-requisitos para uma válida correlação lesional-comportamental: (1) escolher amostras neuropatológicas apropriadas e momento adequado para a neuroimagem e a avaliação neuropsicológica; e (2) interpretar os dados do grupo, levando em consideração variações individuais da organização neural-cognitiva, idade, sexo, educação e características psicológicas e sociais dos pacientes. De acordo com esses autores, a lesão mais apropriada para se estudar correlações neuroanatômico-comportamentais é o infarto não hemorrágico em fase crônica (após mais de três meses de sua instalação).

A tentativa de localizar lesão por meio de ressonância magnética procurando um "*hot spot*" em um grupo de pacientes com determinado déficit pode resultar em erro se não forem contrastados com pacientes-controle. Um grupo-controle de pacientes com lesões similares mas sem o referido déficit é necessário para se chegar a conclusões mais seguras, uma vez que o "*hot spot*" pode ser devido a aumentada vulnerabilidade de certas regiões à injúria (p. ex., devido à sua vascularização), em vez de ter qualquer relação direta com o déficit de interesse (Rorden & Karnath, 2004).

O mapeamento das correlações lesionais-comportamentais nas imagens de ressonância magnética pode ser feito (1) focalizando-se as regiões cerebrais de interesse – método ROI ("*regions of interest*", regiões de interesse), que

pode identificar padrões apenas dentro das regiões cerebrais pré-definidas; ou então (2) mediante um mapeamento *voxel* a *voxel* de todo o cérebro, sem suposições *a priori* ou ROIs, fazendo uma análise estatística independente para cada *voxel* e, desse modo, podendo revelar regiões cerebrais críticas associadas a determinado déficit. Em nossos laboratórios de Neuropsicologia e de Neuroimagem (HC-Unicamp), temos usado a morfometria baseada em *voxels* (*voxel based morphometry*, VBM) para correlacionar áreas de atrofia cerebral com o desempenho em testes de memória episódica e memória semântica em pacientes com comprometimento cognitivo leve amnéstico, doença de Alzheimer leve e controles normais (Balthazar et al., 2008, 2009, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cognição humana é uma atividade complexa, mediada por signos e constituída de vários processos mentais e cerebrais interconexos. O estudo de transtornos cognitivos deve levar em conta a estrutura sistêmica de nossas funções cognitivas e suas relações interfuncionais, tanto umas com as outras como com o estado motivacional, volitivo e afetivo. É importante controlar variáveis capazes de influenciar no desempenho dos testes mediante o emprego de condições-controle apropriadas, a fim de detectar dissociações duplas, as quais podem sugerir o componente básico que está alterado e, por inferência, a região cerebral lesada. É também relevante escolher amostras neuropatológicas apropriadas, o momento adequado para a avaliação neuropsicológica e de neuroimagem, bem como interpretar os dados do grupo levando em conta variações interindividuais da organização neural-cognitiva, idade, sexo, educação, assim como características psicológicas e socioculturais dos pacientes. Métodos qualitativos e quantitativos, estudos de casos simples e de grupos, são todos válidos, dependendo do objetivo da pesquisa.

REFERÊNCIAS

Balthazar, M. L., Cendes, F., & Damasceno, B. P. (2008). Semantic error patterns on the Boston Naming Test in normal aging, amnestic mild cognitive impairment, and mild Alzheimer´s disease: Is there semantic disruption? *Neuropsychology, 22*(6), 703-709.

Balthazar, M. L., Yasuda, C. L., Cendes, F., & Damasceno, B. P. (2010). Learning, retrieval, and recognition are compromised in aMCI and mild AD: Are distinct episodic memory processes mediated by the same anatomical structures? *Journal of the International Neuropsychological Society, 16*(1), 205-209.

Balthazar, M. L., Yasuda, C. L., Pereira, F. R., Pedro, T., Damasceno, B. P., & Cendes, F. (2009). Differences in grey and white matter atrophy in amnestic mild cognitive impairment and mild Alzheimer´s disease. *European Journal of Neurology, 16*(4), 468-474.

Beck, A. T. (1987). *Beck depression inventory*. San Antonio: The Psychological.

Caramazza, A. (1992). Is cognitive neuropsychology possible? *Journal of Cognitive Neuroscience, 4*(1), 80-95.

Damasceno, B. P. (2004). Mente, cérebro e atividade: Abordagem neuropsicológica. *Revista Brasileira de Neurologia, 40*(4), 5-13.

Damasceno, B. P. (2008). Research on cognition disorder: Methodological issues. In J. P. Tsai (Ed.), *Leading-edge cognitive disorders research* (pp. 131-154). New York: Nova Science.

Damasceno, B. P. (2010). Methodological issues and controversies in research on cognitive disorders. *Dementia & Neuropsychologia, 4*(4), 268-276.

Damasio, H., & Damasio, A. R. (1989). *Lesion analysis in neuropsychology*. New York, NY: Oxford University.

Damasio, H., & Damasio, A. R. (1997). The lesion method in behavioral neurology and neuropsychology. In T. E. Feinberg, & M. J. Farah (Eds.), *Behavioral neurology and neuropsychology* (pp. 69-82). New York: McGraw-Hill.

Dennet, D. C. (1991). *Consciousness explained*. Boston: Little, Brown & Co.

Fuster, J. M. (1989). *The prefrontal cortex: Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe* (2nd ed.). New York: Raven.

Galperin, P. Y. (1976). *An introduction to psychology*. Moscow: Moscow University.

Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (2002). *Cognitive neuroscience: The biology of the Mind* (2nd ed.). New York: W. W. Norton.

Huettel, S. A., Song, A. W., & McCarthy, G. (2004). *Functional magnetic resonance imaging*. Sunderland: Sinauer.

Igliori, G. C., & Damasceno, B. P. (2006). Theory of mind and the frontal lobes. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 64*(2A), 202-206.

Leontiev, A. N. (1981a). *Problems of the development of the mind*. Moscow: Progress.

Leontiev, A. N. (1981b). The problem of activity in psychology. In J. V. Wertsch (Ed.), *The concept of activity in soviet psychology*. New York: M. E. Sharpe.

Luria, A. R. (1980). *Higher cortical functions in man* (2nd ed.). New York: Basic Books.

Mesulam, M. M. (1990). Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Annals of Neurology, 28*(5), 597-613.

Piaget, J. (1967). *La Psychologie de l´intelligence*. Paris: Librairie Armand Colin.

Rorden, C., & Karnath, H. O. (2004). Using human brain lesions to infer function: A relic from a past era in the fMRI age? *Nature Reviews: Neuroscince, 5*(10), 813-819.

Rummelhart, D. E., & McClelland, J. L. (1986). *Parallel distributed processing: Explorations in the microstructure of cognition*. Cambridge: MIT.

Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge: Cambridge University.

Teuber, H. L. (1955). Physiological psychology. *Annual Review of Psychology, 6*, 267-296.

Von Monakow, C. (1910). *Über Lokalisation der Hirnfunktionen*. Wiesbaden: Von Bergmann.

Vygotsky, L. S. (1978). *Mind in society: The development of higher psychological processes*. Cambridge: Harvard University.

Wertsch, J. V. (1998). *Mind as action*. New York: Oxford University.

Parte II

INFÂNCIA E JUVENTUDE

12

Transtornos do espectro do autismo

JOSÉ SALOMÃO SCHWARTZMAN

Os transtornos do espectro do autismo (TEAs) são condições neurobiológicas, de início precoce (antes dos 3 anos de idade), com causas multifatoriais e que acarretam prejuízos com níveis variados de gravidade, afetando as áreas de interação social, comunicação e comportamento. Com frequência, estão presentes, também, alterações sensoriais. Ocorrem de forma mais recorrente no sexo masculino, na proporção de 4:1 (Fombone, 2009).

O conceito de autismo infantil (AI) modificou-se muito desde sua descrição inicial (Kanner, 1943), deixando de ser considerado como uma doença claramente definida e com causas parentais para ser incorporado a uma série de condições com as quais guarda várias similaridades, recebendo a denominação de transtornos globais (ou abrangentes, ou invasivos, conforme a classificação em que são definidos) do desenvolvimento (TGDs). Fazem parte desse grupo, segundo a décima edição da *Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde* (CID-10) (Organização Mundial da Saúde [OMS], 2000), além do autismo infantil, o autismo atípico, a síndrome de Rett, outro transtorno desintegrativo da infância, transtorno de hiperatividade associado a retardo mental e movimentos estereotipados, síndrome de Asperger, outros transtornos invasivos do desenvolvimento e o transtorno invasivo do desenvolvimento não especificado. De acordo com a nova proposta publicada no *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* (DSM-5) (American Psychiatric Association [APA], 2013), fazem parte desse grupo o transtorno autista (TA), a síndrome de Asperger (SA) e o transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação (TGDSOE).

Para melhor caracterizar o quadro, devem ser utilizados os seguintes especificadores:

- presença ou ausência de deficiência intelectual;
- presença ou ausência de comprometimento da linguagem;

- associação com condição médica ou genética ou com fator ambiental conhecidos;
- associação com outro transtorno do desenvolvimento, mental ou comportamental;
- presença ou ausência de catatonia.

Enquanto, no DSM-IV-R (APA, 2002), os critérios diagnósticos incluíam prejuízos na interação social, no comportamento e na comunicação, na proposta atual (DSM-5), são enfatizadas duas dessas características, ou seja, prejuízo da interação e do comportamento. No que se refere ao comprometimento da interação, enfatizam-se os prejuízos persistentes na comunicação e na interação social em vários contextos, e, no que tange ao comportamento, citam-se padrões repetitivos e restritos de comportamentos, interesses ou atividades. Como já mencionado, há referências a hiporreatividade ou hiper-reatividade a estímulos sensoriais ou a intenso interesse nos aspectos sensoriais do ambiente. No DSM-5 (APA, 2013), a justificativa para não terem sido incluídos os prejuízos na comunicação oral é de que atrasos nessa área não estariam presentes em todos os casos. Porém, chama-se a atenção para a presença de comprometimento na comunicação não verbal.

Os TEAs podem manifestar-se já nos primeiros meses de vida ou após um período inicial de desenvolvimento aparentemente normal, seguido por regressão do desenvolvimento (autismo regressivo), o que ocorre em cerca de 30% dos casos diagnosticados. Em crianças muito jovens, antes dos 3 anos, em geral, não é possível estabelecer o diagnóstico de TEA. Todavia, em boa parte dos casos, poderão ser identificados sinais compatíveis com essas condições que, quando identificados, justificam o início do atendimento, que deverá ser mantido até que os sinais e os sintomas suspeitos desapareçam ou, então, prosseguir, caso fique evidente que um TEA, de fato, está presente.

A prevalência estimada por Bryson, Clarck e Smith (1988) foi de 10:10.000, com proporção de quatro meninos para cada menina, enquanto Ritvo e colaboradores (1989) encontraram prevalência de 4:10.000. Apesar de ter sido considerada por muito tempo como uma condição rara, estudos recentes apontam para uma prevalência de, no mínimo, 6 a 7:1.000 crianças, o que indica prevalência bem superior às anteriormente publicadas. Segundo Fombonne (2003, 2005) e Chakrabarti e Fombonne (2005), a prevalência dos

TEAs seria de 30:10.000 a 60:10.000, sendo a do TA de 13:10.000, e a da SA de 2,5:10.000 a 3:10.000.

Com frequência, os TEAs ocorrem em concomitância com outras condições médicas. É importante assinalar, desde já, que a presença de outra condição médica (como a síndrome de Angelman, a síndrome de Down e a síndrome do X frágil, por exemplo) não exclui, necessariamente, o diagnóstico de TEA.

QUADRO CLÍNICO

No que se refere ao TA e à SA, a maioria dos autores considera que os dois quadros representam a mesma condição, diferindo tão somente no que diz respeito ao nível de gravidade. A SA seria, desse ponto de vista, uma condição com preservação da cognição e sem atrasos significativos no desenvolvimento da fala expressiva. As dificuldades observadas nas relações interpessoais se manifestam, por exemplo, na ausência de contato visual direto ou em caso de prejuízo importante desse contato. Esse sinal, presente de forma muito óbvia em boa parte dos indivíduos com TEA, pode ser observado desde muito cedo, a ponto de algumas mães afirmarem que seus bebês nunca olharam em seus olhos. Algumas pessoas com TEA mantêm essa dificuldade pelo resto de suas vidas. Indivíduos com essa condição expressam problemas, também, com a expressão facial: têm expressões faciais pobres e não conseguem compreender as expressões faciais dos outros, o que pode comprometer muito sua possibilidade de entender boa parte da comunicação que se processa entre as pessoas. Além disso, os gestos comunicativos também estão prejudicados nesses pacientes, afetando ainda mais suas limitadas capacidades de interação (Araújo, 2011).

Um problema muito evidente apresentado pelos pacientes é a grande dificuldade ou mesmo incapacidade de fazer e manter amigos. Já indivíduos menos comprometidos, como alguns com SA, incomodam-se bastante com o fato e chegam a pedir receitas de como se faz para conseguir amigos, para namorar. Eles percebem suas dificuldades e se dão conta de que não conseguem se apropriar das regras sociais que estão em jogo no convívio social. Faz parte desse conjunto de sinais e sintomas, ainda, a dificuldade em compartilhar prazer e desconforto.

Outra área sempre afetada é a da comunicação. Da mesma forma que os problemas da interação social, os prejuízos da comunicação são muito variáveis. Em alguns casos, há completa ausência da fala. Em geral, os pacientes não chegam a desenvolver linguagem oral funcional, não compensada por formas alternativas de comunicação. Naqueles que têm fala, manifestam-se evidentes dificuldades para iniciar e manter uma conversação. A fala pode ser repetitiva e estereotipada. No meio de uma frase, por

exemplo, pode surgir parte de um anúncio ouvido na TV ou a simples repetição de frases inteiras ou de palavras isoladas fora do contexto daquele momento. Há, com frequência, a tendência para a repetição de frases ou palavras na forma de ecolalias imediatas, tardias ou mitigadas. A maneira de falar também se mostra anormal no ritmo, na acentuação e na inflexão. Alguns autistas terminam todas as frases com uma inflexão interrogativa. Outros, pela alteração da prosódia, dão a impressão de falar com sotaque estrangeiro. Nos pacientes com bom rendimento intelectual, a fala se mostra pedante, pelo uso de termos e construções que não são esperadas para a idade.

A compreensão da fala está quase sempre comprometida, mesmo nos casos em que o intelecto encontra-se mais preservado. Os indivíduos afetados tendem a ter um entendimento literal do que lhes é dito, com grandes dificuldades para a compreensão de metáforas. Há também dificuldade para contextualizar o discurso, sem conseguir entender o sentido figurado de alguns termos. Certas ambiguidades que fazem parte da nossa língua não são compreendidas, o que pode dificultar sobremaneira a comunicação (Perissinoto, 2011).

O comportamento está sempre comprometido. Os pacientes exibem padrões restritos e repetitivos de comportamentos, interesses e atividades. Muitas vezes, demonstram intenso interesse em determinada área, dedicando-se exclusivamente a ela. Podem colecionar determinados objetos, estudar alguns assuntos com tamanha intensidade que acabam por se tornar verdadeiros especialistas. Esse foco restrito de interesses, aliado à excelente memória visual que costumam apresentar, faz com que sejam considerados, por vezes, como superdotados. Suas dificuldades de relacionamento e a peculiaridade na forma de se comunicar são vistas, erroneamente, como próprias de indivíduos superdotados.

Demonstram forte apego às rotinas e tentam fazer de sua vida e da vida dos familiares algo padronizado e repetitivo. São capazes de pedir comida não por sentirem fome, mas porque “está na hora do almoço”. Esse apego à rotina pode fazer com que uma simples mudança de itinerário, uma tentativa de troca de roupas ou a colocação de determinado objeto fora do local habitual desencadeiem verdadeiras crises catastróficas, que podem resultar em agressões e em outras reações, que, não sendo compreendidas pelos familiares, criam uma situação muito difícil.

Outro aspecto que podemos observar é o interesse por partes de um objeto, e não pelo objeto como um todo. Podem ficar brincando por horas com uma das rodas de um carrinho, sem brincar com o carrinho, como seria esperado. Podem ficar imersos em movimentos corporais repetitivos, como ficar girando, dando pulinhos, abanando as mãos (*flapping*), passando as mãos com os dedos entreabertos na frente dos olhos, e assim por diante.

A presença de respostas peculiares a estímulos sensoriais é frequente. Em um momento, não respondem aos estímulos auditivos, podendo parecer surdos, para, logo depois, reagirem de forma desproporcional a um pequeno ruído. Podem sofrer uma queda e não reagir à dor, para, logo após, chorar quando alguém toca delicadamente em alguma parte de seu corpo. Podem demonstrar receio de subir ou descer de pequenas alturas, extremo desconforto frente ao som de liquidificadores ou secadores de cabelos. Alguns demonstram insegurança e receio em caso de mudanças de posição ou de pequenas alterações na altura do piso, por exemplo.

ETIOLOGIA

Cabe aqui uma observação inicial: a presença de anormalidades neurobiológicas em boa parte dos casos de TEA não significa que tenhamos encontrado “a causa” do autismo, mas indica que, pela frequência com que esses marcadores estão presentes, deva haver alguma relação entre as alterações do sistema nervoso central (SNC) observadas (marcadores) e os distúrbios comportamentais que caracterizam os TEAs. As alterações neurobiológicas que têm sido observadas são variáveis, podendo estar presentes em um grupo de pacientes e faltar em outros, e, no entanto, nenhuma delas pode ser identificada como sendo exclusiva desses transtornos (Schwartzman, 2011).

Talvez devêssemos deixar de pensar em termos de “causas” e tentar entender os TEAs como condições multifatoriais, as quais surgem quando determinado indivíduo é exposto a três tipos de eventos (Casanova, 2007): alguma disfunção no período crítico do desenvolvimento cerebral, alguma vulnerabilidade subjacente ou algum estressor externo. Dessa forma, a etiologia dos fenótipos dos TEAs clinicamente definidos é complexa e multifatorial, pois, em geral, sofre forte influência genética e ambiental, embora também compreenda causas ocasionais não genéticas (Muhle, Trentacoste, & Rapin, 2004; Sigman & Capps, 1997).

Inúmeras anormalidades cromossômicas e gênicas já foram indicadas (Abrahams & Geschwind, 2010). Do mesmo modo, alterações em várias estruturas encefálicas têm sido repetidamente descritas, como abordaremos a seguir. Em anos recentes, evidências provenientes de laboratórios diferentes (Bolton, Roobol, Allsopp, & Pickles, 2001; Courchesne et al., 2001; Sparks et al., 2002) indicam relação entre macrocrania na infância e a ocorrência de TEAs.

Bolton e colaboradores (2001) demonstraram que macrocefalia (perímetro cefálico acima do percentil 97) ocorre em cerca de 25 a 30% dos casos de TEA, número significativamente superior ao observado em controles. No trabalho de Courchesne e colaboradores (2001), foram comparados resultados de exames de ressonância magnética da cabeça de 60 meninos com autismo com os de 52 meninos normais no que se refere ao padrão de crescimento do

SNC em idades diversas. Na grande maioria dos casos de autismo, o perímetro cefálico mostrava-se normal ao nascimento; porém, entre 2 e 4 anos de idade, 90% dos meninos autistas apresentavam perímetro cefálico maior do que a média normal. Os autores referem que, nessa amostra, os meninos autistas tinham os lóbulos VI e VII do cerebelo menores do que os controles. Com base nesses resultados, os autores sugerem que haveria uma alteração nos mecanismos que regulam o crescimento cerebral, de tal forma que o crescimento exagerado inicialmente seria seguido por um período de lentificação nesse processo. Uma possibilidade para explicar tais achados é uma alteração no mecanismo da poda neuronal (apoptose).

Em uma ampla revisão publicada por Schmitz e Rezaie (2008), encontramos referências a vários trabalhos nos quais são discutidos achados similares. Esses estudos sugerem que o aumento exagerado do volume cerebral iniciaria nos seis primeiros meses de vida e continuaria até o segundo ano em crianças com TEA. Essa idade coincide com a época em que os sinais do transtorno costumam tornar-se evidentes e quando ocorre a regressão nos casos de autismo regressivo. De acordo com essa hipótese (crescimento cerebral desregulado), o excessivo aumento inicial é seguido por um período de parada do crescimento, resultando em alterações na conectividade e em disfunções que levariam ao subsequente quadro dos TEAs.

Outras alterações citadas nos mesmos trabalhos incluem polimicrogiria, esquizoencefalia macrogiria, espessamento do córtex, elevada densidade neuronal, alterações das minicolunas, presença de neurônios na camada granular, pobre diferenciação na transição substância branca/substância cinzenta e substância cinzenta ectópica. Esses defeitos da migração neuronal ocorrem durante os seis primeiros meses de gestação.

Em boa parte dos estudos *post-mortem*, têm sido observados graus variáveis de disgenesia cortical e distúrbios da migração neuronal, bem como outras alterações. Neurônios de tamanho reduzido e diminuição na ramificação dos dendritos no hipocampo já foram descritos (van Kooten et al., 2008). Alterações no tamanho e nas funções de outras estruturas encefálicas, tais como o cerebelo (Courchesne, 1995; Piven, Saliba, Bailey, & Arndt, 1997) e o núcleo amigdaloide (Gaffney, Kuperman, Tsai, & Minchin, 1988), têm sido observadas. Também já foram evidenciadas alterações nos neurotransmissores dopamina, norepinefrina, serotonina, GABA e glutamato

(Adrien, Barthélémy, Lelord, & Muh, 1989; Todd & Ciaranello, 1985; Yuwiler et al., 1992).

Do mesmo modo, alterações nos níveis da ocitocina foram relacionadas aos TEAs. Modahl, Fein, Waterhouse e Newton (1992) propuseram um mecanismo que envolve a ocitocina que poderia estar envolvido em alguns casos de TEA. A ocitocina é um peptídeo com funções hormonais, sintetizado pelos neurônios supraópticos magnocelulares do hipotálamo e liberado na circulação geral pela hipófise posterior, ou neuro-hipófise. Além das suas funções mais conhecidas de promover a contração uterina e a ejeção do leite, tem funções ativadoras sobre atividades físicas e emocionais. Segundo os mesmos autores, é liberada no cérebro e no sangue durante atividades sociais, reprodutivas e outras, havendo evidências relacionando a ocitocina ao comportamento de apego (*attachment*).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de TEA é eminentemente clínico e baseado na identificação dos fenótipos comportamentais já descritos anteriormente. Além do exame direto, um protocolo adequado de diagnóstico deverá ser acompanhado por avaliações linguística e neuropsicológica. Esta última se propõe a avaliar o perfil cognitivo e a investigar as potencialidades e fraquezas de cada sujeito, no que diz respeito às habilidades cognitivas superiores, tais como inteligência, atenção, funções executivas, memória, processamento sensorial, habilidades motoras, entre outras.

Nos TEAs, são frequentes os prejuízos referentes às funções executivas (principalmente quanto ao controle inibitório e à flexibilidade cognitiva), à atenção, à inteligência e ao processamento sensorial. Além disso, é comum serem relatadas alterações quanto ao comportamento adaptativo, acerca da funcionalidade do sujeito em seu dia a dia. Sendo assim, a avaliação neuropsicológica se preocupa em analisar o perfil cognitivo e, conjuntamente, compreender qual o impacto de tais déficits na vida de cada pessoa, bem como evidenciar quais áreas de habilidade estão mais preservadas e que poderão ser utilizadas no processo de habilitação (Costa, Azambuja, Portuguez, & Costa, 2004; Fein, 2011).

Exames complementares não são essenciais para o diagnóstico e deverão ser realizados quando houver indicação específica. Devemos chamar a atenção para a importância da pesquisa molecular para excluir a síndrome do X frágil, condição que pode se apresentar como TEA e que deve ser identificada, uma vez que tem peculiaridades clínicas e genéticas próprias.

Suspeita de TEA pode ser determinada com a aplicação de algum dos instrumentos de rastreamento em uso, a saber: *Autism Screening Questionnaire* (ASQ) (Sato, 2008), *Autism Behavior Checklist* (ABC) (Marteleto & Pedromônico, 2005) e *Modified Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT) (Losapio & Pondé, 2008), por exemplo. O *Autism Diagnostic Interview-Revised* (ADI-R) (Rutter, LeCouter, & Lord, 2003) e a *Autism Diagnostic Observation Schedule* (ADOS) (Lord, Rutter, DiLavore, & Risi, 2001) são considerados instrumentos diagnósticos padrão-ouro e começam a ser utilizados em nosso país. A escala Vineland pode ser utilizada

para caracterizar os comportamentos adaptativos dessa população (Carter et al., 1998; Sparrow, Cicchetti, & Balla, 2005).

Uma vez aventada a hipótese de um TEA, o paciente deve ser investigado de forma abrangente, por equipe interdisciplinar constituída por médicos (neurologista, psiquiatra, geneticista), psicólogos, fonoaudiólogos e, de acordo com problemas pontuais, profissionais de outras áreas. Essa investigação deve se propor a confirmar o diagnóstico, bem como a identificar eventuais comorbidades e a fornecer uma visão abrangente dos prejuízos e das habilidades presentes, pois somente dessa maneira pode ser formulado um plano de tratamento que atenda ao paciente e a seus familiares. Esse plano deverá adequar-se às necessidades específicas de cada paciente e estar baseado em procedimentos que tenham evidência científica de aplicabilidade e eficácia. Apesar de não haver cura para os TEAs, pacientes que tenham bom potencial e que sejam expostos precocemente ao tratamento podem ter seus prejuízos bastante reduzidos.

Vivemos um momento em que a ênfase é o diagnóstico ou a identificação de sinais e sintomas suspeitos o mais precocemente possível. Nesse sentido, é importante que dois grupos de crianças que constituem sabidamente grupos de risco maior de virem a desenvolver um TEA, ou seja, os prematuros de muito baixo peso e os irmãos de crianças já diagnosticadas com TEA, sejam observados com cuidado (Kuban et al., 2009; Ozonoff et al., 2010).

Os TEAs são condições bem mais comuns do que se estimava anteriormente, e suas manifestações clínicas, apesar de muito variáveis, podem ser identificadas ou, pelo menos, suspeitadas em crianças bastante jovens. É imprescindível que pessoas empenhadas no atendimento de crianças e jovens estejam familiarizadas com o quadro clínico aqui descrito para que possam suspeitar ou identificar esses casos o mais precocemente possível. Podemos encerrar este capítulo enfatizando a necessidade do trabalho interdisciplinar no diagnóstico e no atendimento terapêutico de que esses pacientes necessitam.

REFERÊNCIAS

Abrahams, B. S., & Geschwind, D. H. (2010). Connecting genes to brain in the autism spectrum disorders. *Archives of Neurology, 67*(4), 395-399.

Adrien, J. L., Barthélémy, C., Lelord, G., & Muh, J. P. (1989). Use of bioclinical markers for the assessment and treatment of children with pervasive developmental disorders. *Neuropsychobiology, 22*(3), 117-124.

American Psychiatric Association (APA) (2002). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-IV-TR* (4. ed.). Porto Alegre: Artmed.

American Psychiatric Association (APA) (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5* (5th ed.). Washington: American Psychiatric Association.

Araújo, C. A. (2011). Psicologia e os transtornos do espectro do autismo. In J. S. Schwartzman, & C. A. Araújo (Orgs.), *Transtornos do espectro do autismo* (cap. 12, pp. 173-201). São Paulo: Memnon.

Bolton, P. F., Roobol, M., Allsopp, L., & Pickles, A. (2001). Association between idiopathic infantile macrocephaly and autism spectrum disorders. *Lancet, 358*(9283), 726-727.

Bryson, S. E., Clark, B. S., & Smith, I. M. (1988). First report of a Canadian epidemiological study of autistic syndromes. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 29*(4), 433-445.

Carter, A. S., Volkmar, F. R., Sparrow, S. S., Wang, J. J., Lord, C., Dawson, G., … Schopler, E. (1998). The Vineland Adaptive Behavior Scales: Supplementary norms for individuals with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 28*(4), 287-302.

Casanova, M. F. (2007). The neuropathology of autism. *Brain Pathology, 17*(4), 422-433.

Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2005). Pervasive developmental disorders in preschool children: Confirmation of high prevalence. *The American Journal of Psychiatry, 162*(6), 1133-1141.

Costa, D. I., Azambuja, L. S., Portuguez, M. W., & Costa, J. C. (2004). Avaliação neuropsicológica da criança. *Jornal de Pediatria, 80*(2, suppl.), 111-116.

Courchesne, E. (1995). New evidence of cerebellar and brainstem hypoplasia in autistic infants, children and adolescents: The MR imaging study by Hashimoto and colleagues. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 25*(1), 19-22.

Courchesne, E., Karns, C. M., Davis, H. R., Ziccardi, R., Carper, R. A., Tigue, Z. D., … Courchesne, R. Y. (2001). Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: An MRI study. *Neurology, 57*(2), 245-254.

Fein, D. A. (Ed.) (2011). *The neuropsychology of autism*. New York: Oxford University.

Fombonne, E. (2003). Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: An update. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 33*(4), 365-382.

Fombonne, E. (2005). Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry, 66*(Suppl. 10), 3-8.

Fombonne, E. (2009). Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research, 65*(6), 591-598.

Gaffney, G. R., Kuperman, S., Tsai, L. Y., & Minchin, S. (1988). Morphological evidence for

brainstem involvement in infantile autism. *Biological Psychiatry, 24*(5), 578-586.

Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child, 2*, 217-250.

Kuban, K. C., O'Shea, T. M., Allred, E. N., Tager-Flusberg, H., Goldstein, D. J., & Leviton, A. (2009). Positive screening on the modified checklist for autism in toddlers (M-CHAT) in extremely low gestational age newborns. *The Journal of Pediatrics, 15*4(4), 535-540.

Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P. C., & Risi, S. (2001). *Autism diagnostic observation schedule manual*. Los Angeles: Western Psychological Services.

Losapio, M. F., & Pondé, M. P. (2008). Tradução para o português da escala M-CHAT para rastreamento precoce de autismo. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, 30*(3), 221-229.

Marteleto, M. R. F., & Pedromônico, M. R. M. (2005). Validade do Inventário de Comportamentos Autísticos (ICA): Estudo preliminar. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 27*(4), 295-301.

Modahl, C., Fein, D., Waterhouse, L., & Newton, N. (1992). Does oxytocin deficiency mediate social deficits in autism? *Journal of Autism and Developmental Disorders, 22*(3), 449-451.

Muhle, R., Trentacoste, S. V., & Rapin, I. (2004). The genetics of autism. *Pediatrics, 113*(5), 472-486.

Organização Mundial da Saúde (OMS) (2000). *CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde* (8. ed.). São Paulo: EDUSP.

Ozonoff, S., Iosif, A. M., Baguio, F., Cook, I. C., Hill, M. M., Hutman, T., … Young, G. S. (2010). A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 49*(3), 256-266.

Perissinoto, J. (2011). Linguagem e comunicação nos transtornos do espectro do autismo. In J. S. Schwartzman, & C. A. Araújo (Orgs.), *Transtornos do espectro do autismo* (cap. 13, pp. 202-208). São Paulo: Memnon.

Piven, J., Saliba, K., Bailey, J., & Arndt, S. (1997). An MRI study of autism: The cerebellum revisited. *Neurology, 49*(2), 546-551.

Ritvo, E. R., Freeman, B. J., Pingree, C., Mason-Brothers, A., Jorde, L., Jenson, W. R., … Ritvo, A. (1989). The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: Prevalence. *The American Journal of Psychiatry, 146*(2), 194-199.

Rutter, M., LeCouteur, A., & Lord, C. (2003). *The Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R)*. Los Angeles: Western Psychological Services.

Sato, F. P. (2008). *Validação da versão em português de um questionário para avaliação de autismo infantil* (Dissertação). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo.

Schmitz, C., & Rezaie, P. (2008). The neuropathology of autism: Where do we stand? *Neuropathology and Applied Neurobiology, 34*(1), 4-11.

Schwartzman, J. S. (2011). Neurobiologia dos transtornos do espectro do autismo. In J. S. Schwartzman, & C. A. Araújo (Orgs.), *Transtornos do espectro do autismo* (cap. 6, pp. 65-112). São Paulo: Memnon.

Sigman, M., & Capps, L. (1997). *Children with autism: A developmental perspective*. London: Harvard University.

Sparks, B. F., Friedman, S. D., Shaw, D. W., Aylward, E. H., Echelard, D., Artru, A. A., … Dager, S. R. (2002). Brain structural abnormalities in young children with autism spectrum disorder. *Neurology, 59*(2), 184-192.

Sparrow, S. S., Cicchetti, D. V., & Balla, D. A. (2005). Vineland Adaptive Behavior Scales (2. ed.). Circle Pines: American Guidance Service.

Todd, R. D., & Ciaranello, R. D. (1985). Demonstration of inter- and intraspecies differences in serotonin binding sites by antibodies from as autistic child. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 82*(2), 612-616.

van Kooten, I. A., Palmen, S. J., von Cappeln, P., Steinbusch, H. W., Korr, H., Heinsen, H., … Schmitz, C. (2008). Neurons in the fusiform gyrus are fewer and smaller in autism. *Brain, 131*(Pt 4), 987-999.

Yuwiler, A., Shih, J. C., Chen, C. H., Ritvo, E. R., Hanna, G., Ellison, G. W., & King, B. H. (1992). Hyperserotoninemia and antiserotonin antibodies in autism and other disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 22*(1), 33-45.

LEITURA SUGERIDA

Bryson, S. E., Rogers, S. J., & Fombone, E. (2003). Autism spectrum disorders: Early detection, intervention, education, and psychopharmacological management. *Canadian Journal of Psychiatry, 48*(8), 506-516.

13

Neuropsicologia do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade

PAULO MATTOS

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) caracteriza-se por um quadro de desatenção e hiperatividade-impulsividade excessivas frente ao esperado para a idade que se associam a comprometimento funcional em diferentes áreas do funcionamento: acadêmico, social, familiar e profissional. O TDAH tem seu início na infância ou na adolescência, possui elevada influência genética, apresentando taxas de remissão sintomática inferiores a 50% (Mattos et al., 2006).

A avaliação neuropsicológica é solicitada com relativa frequência em nosso meio, quando se investiga um possível diagnóstico de TDAH, embora ela não seja necessária, tampouco suficiente para esse fim, segundo os critérios diagnósticos atuais. Tal aspecto opõe-se àquele observado nas demências, em que existe a necessidade de comprovação e detalhamento dos déficits observados em testes de rastreio, como o Miniexame do Estado Mental. O curioso é que relatos anedóticos de diferentes serviços de neuropsicologia sugerem ser a avaliação de idosos com suspeita de demência menos comum do que a de crianças e adolescentes com suspeita de TDAH.

A correlação precisa entre os achados neuropsicológicos e a capacidade de predição do diagnóstico de TDAH tem sido bastante investigada. De modo geral, não há evidências suficientes de valores preditivos – positivos ou negativos – para sua recomendação, como será referido adiante. Mesmo que achados neuropsicológicos muito significativos já tenham sido demonstrados em pessoas com esse transtorno, quando comparadas a controles pareados (Schmitz et al., 2002), uma revisão sobre os achados neuropsicológicos (Doyle, 2006) demonstrou diferenças significativas entre *amostras distintas* de pacientes com o transtorno. De fato, considera-se que o TDAH possui grande heterogeneidade fenotípica, ou seja, há significativa variabilidade de apresentações sintomáticas e, por conseguinte, espera-se grande diversidade

de alterações neuropsicológicas. Pode-se concluir que não existe um “perfil” específico de alterações neuropsicológicas, sendo várias as possibilidades de achados ao exame.

Ainda que alguns estudos demonstrem utilidade no emprego de testes para a avaliação da atenção no diagnóstico de TDAH (Coutinho, Mattos, Araujo, & Duchesne, 2007b), outros sugerem que tais instrumentos possuem baixa validade discriminante (Edwards et al., 2007). Cabe, então, a pergunta: por que a avaliação neuropsicológica é solicitada com tanta frequência na prática clínica? Existem algumas *hipóteses*, abordadas a seguir:

1. **Identificação de déficit cognitivo**. Apesar de a presença de déficit cognitivo *per se* não constituir um critério de exclusão para o diagnóstico de TDAH, é razoável supor que os indivíduos afetados tenham mais dificuldade para se manter atentos e quietos em sala de aula. O mesmo pode se aplicar às inteligências na classificação limítrofe. De fato, o DSM-5 (American Psychiatric Association [APA], 2013) tem como um de seus critérios (em geral, pouco considerado na prática clínica, infelizmente) a necessidade de que os sintomas não sejam mais bem explicados pela presença de outro diagnóstico; nesse caso, déficit cognitivo. A dificuldade em compreender o conteúdo apresentado em aula, ou durante o estudo em casa, dificilmente permitiria a manutenção de níveis atencionais adequados por tempo mais prolongado. Mais ainda, com o progressivo desinteresse e distanciamento da educação formal – secundária ao mau desempenho, apesar dos esforços –; espera-se, ainda, mais dificuldades na sustentação da atenção. Assim, muitos profissionais sentem a necessidade de quantificar a capacidade cognitiva global pelo QI obtido em baterias de inteligência, antes de formular o diagnóstico definitivo.
2. **Identificação de transtornos específicos da aprendizagem**. A presença de transtorno da aprendizagem (leitura, escrita, matemática) pode facilmente ser confundida com TDAH e, de modo ideal, também deveria ser investigada na avaliação neuropsicológica. Indivíduos com *dislexia*, por exemplo, apresentam, como regra, grande dificuldade em manter níveis atencionais satisfatórios durante a leitura, o que se torna particularmente expressivo no caso da vida acadêmica. Como é bastante comum que, no diagnóstico de TDAH, na prática clínica, haja excessiva

ênfase nas dificuldades em contexto acadêmico, o relato parental, da escola e do próprio indivíduo com dislexia irão, necessariamente, conter queixas proeminentes de desatenção. É comum os pais relatarem sintomas endereçando critérios do sistema DSM-5 (APA, 2013) em casos de dislexia sem TDAH: “Ele não presta atenção no que a professora pediu no enunciado da questão”, “ele ‘esquece’ de colocar vírgula, o acento ou, então, as regras gramaticais (ss, ç)”, e assim por diante. É fator complicador a frequente comorbidade entre os quadros de transtornos da aprendizagem e TDAH.

3. **Perfis neuropsicológicos específicos**. Alguns aspectos da avaliação neuropsicológica podem ter relevância clínica, embora isso ainda seja motivo de controvérsia. Em caso de comprometimento da *memória operacional*, por exemplo, o prognóstico de TDAH parece ser pior, isto é, existe maior prejuízo acadêmico, mesmo na ausência de transtorno da aprendizagem. Isso vale também para a presença de comprometimento das funções executivas, que se associam a déficit funcional mais grave e pior desfecho (Nigg, Willcutt, Doyle, & Sonuga-Barke, 2005). A presença de disfunção executiva está de acordo com a teoria proposta por Barkley (1997), que considera o TDAH como um déficit em diferentes níveis de funções executivas. Em ambiente de pesquisa, disfunção executiva associada a TDAH tem sido explorada sob diferentes aspectos, alguns deles com possíveis implicações clínicas, como é o caso da comorbidade de transtornos da alimentação, que cursam com dificuldades de controle de impulsos e desatenção (Nazar et al., 2008).
4. **Avaliação informal do comportamento e da cognição**. A avaliação neuropsicológica deve, de maneira ideal, englobar não apenas a investigação *quantitativa* de domínios cognitivos, mas também a observação informal, sem uso de testes. De fato, pela duração requerida, o neuropsicólogo tem a oportunidade única de observar, ao longo de várias horas, como é o comportamento e o desempenho do indivíduo em uma série de tarefas diferentes. Em geral, é possível identificar desatenção durante a anamnese, durante a aplicação de testes (seja no fornecimento da instrução, seja em sua execução) e mesmo durante conversação informal nos intervalos. Um relato de grave déficit atencional na ausência de qualquer desatenção ao longo da avaliação

sugere cautela no diagnóstico de TDAH – algo que deve ser considerado de modo independente do desempenho do indivíduo em testes de capacidade atencional.

5. **Auxílio ao diagnóstico diferencial**. Por último, determinados achados na avaliação neuropsicológica podem gerar hipóteses acerca do quadro clínico apresentado. Esse é o caso das discrepâncias significativas entre aspectos verbais e não verbais, indicando a presença de um *transtorno da aprendizagem não verbal*, no qual a desatenção é sintoma bastante comum (Spreen, 2011).

Ainda que a obtenção de dados neuropsicológicos não seja obrigatória para a formulação do diagnóstico, vários estudos sugerem uma contribuição importante da neuropsicologia no entendimento do TDAH. Em uma metanálise (Pauli-Pott & Becker, 2011) incluindo 25 estudos, com um total de 3.005 crianças avaliadas, demonstrou-se uma associação positiva entre alterações em funções executivas na pré-escola e aumento de risco para desenvolvimento posterior de TDAH. Entre as principais funções avaliadas, encontravam-se a sustentação de atenção, mensurada através do CPT (*Continuous Performance Test*), a inibição de resposta e a aversão ao adiamento (*delay aversion*), todas consideradas funções executivas. De fato, além do déficit atencional, é provável que o comprometimento de funções executivas seja a função cognitiva mais estudada e demonstrada no TDAH (Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone, & Pennington, 2005), embora a presença de tais déficits não seja obrigatória, nem apresente maior relevância do que déficits nos demais domínios (Amaral & Guerreiro, 2001; APA, 2013; Gomes, Mattos, Pastura, Ayrão, & Saboya, 2005).

Uma questão bastante comum diz respeito às diferenças clínicas, genéticas e neuropsicológicas dos anteriormente chamados “subtipos” de TDAH (predomínio de desatenção, de hiperatividade-impulsividade ou subtipo combinado), atualmente recebendo a denominação de “apresentações atuais”, no DSM-5. Diferentes estudos na literatura (Chhabildas, Pennington, & Willcutt, 2001; Coutinho, Mattos, & Araujo, 2007a; Nigg, Blaskey, Huang-Pollock, & Rappley, 2002) fornecem resultados contraditórios quanto à possibilidade do perfil neuropsicológico ser capaz de fornecer subsídios para a diferenciação dos subtipos. Mais ainda, há dúvidas sobre as vantagens da divisão em subtipos, uma vez que a eficácia terapêutica (medicamentosa) é

semelhante, a transmissão genética ocorre de modo independente deles e existe mudança entre os subtipos no indivíduo ao longo do tempo.

A literatura indica dúvidas sobre quão específicos são os achados neuropsicológicos no TDAH. Em um estudo comparativo (Mattis, Papolos, Luck, Cockerham, & Thode, 2011) sobre achados neuropsicológicos em crianças com transtorno bipolar e crianças com TDAH, os resultados se mantinham positivos para aquelas com transtorno bipolar, mesmo quando não apresentavam TDAH associado. Um estudo recente sugeriu que crianças com TDAH apresentavam maior comprometimento na velocidade de processamento e no controle de interferências do que aquelas com TDAH em comorbidade com transtorno bipolar (Narvaez et al., 2014). Em estudo realizado com crianças com transtorno do espectro do autismo (Corbett, Constantine, Hendren, Rocke, & Ozonoff, 2009), os resultados revelaram ausência de especificidade de achados neuropsicológicos.

Vários achados interessantes foram obtidos com amostras clínicas em serviços de neuropsicologia. Um estudo brasileiro (Mesquita, Coutinho, & Mattos, 2010) que avaliou um banco de dados de indivíduos adultos encaminhados para avaliação neuropsicológica devido a queixas de desatenção demonstrou que apenas aqueles que obtinham um diagnóstico formal de TDAH, segundo os critérios do sistema DSM-IV (APA, 2000), apresentavam déficit de memória operacional. Outro estudo do mesmo grupo, com uma grande amostra clínica de crianças e adolescentes, também identificou déficit de memória operacional, além de dificuldade de sustentação da atenção (Coutinho, Mattos, & Malloy-Diniz, 2009), como achado que distinguia pessoas com TDAH. Em ambos os casos, a memória operacional foi avaliada com testes comercialmente disponíveis (Dígitos, Baterias Wechsler), uma vez que se tratavam de amostras clínicas em serviços de neuropsicologia. Esses resultados são particularmente interessantes, porque indivíduos com queixas de desatenção representam um desafio diagnóstico na prática clínica e costumam ser encaminhados para serviços de avaliação neuropsicológica, que, de sua parte, têm a difícil tarefa de fornecer subsídios para a distinção ente TDAH e outros quadros de déficit atencional. Tais achados devem ser entendidos à luz das considerações apresentadas anteriormente.

A literatura disponível permite concluir que o exame neuropsicológico pode contribuir para uma melhor compreensão do TDAH, mesmo não sendo

obrigatório para o diagnóstico formal, que permanece sendo clínico. Para isso, entretanto, é necessário conhecer os limites e as indicações de diferentes testes neuropsicológicos para atenção, que variam muito no que tange à sensibilidade e ao grau de sobreposição com outros domínios cognitivos (Coutinho, Mattos, & Abreu, 2010). Alguns testes neuropsicológicos dependem de atenção, mas não podem ser considerados testes atencionais propriamente ditos, uma vez que também dependem de inúmeros outros domínios cognitivos, como o caso do Teste das Trilhas (*Trail Making*). Alguns testes de memória operacional, como o Dígitos (*Digit Span*), tendem a ser classificados, de forma equivocada, como testes atencionais. Outros, ainda, podem apresentar menor validade discriminante, como é o caso do Stroop Test. Além disso, o exame não pode restringir-se à avaliação exclusiva da atenção, devendo-se investigar também os demais domínios cognitivos.

Por fim, cabe ressaltar que o exame neuropsicológico não pode prescindir de uma avaliação clínica detalhada que o anteceda, sempre. Relato de desatenção pode ocorrer em indivíduos normais sem qualquer diagnóstico; ele também pode ser evidenciado em situações de traumatismo craniencefálico, epilepsia, depressão, ansiedade, transtornos do espectro do autismo, transtornos da aprendizagem, entre outros. Apenas como lembrança: o teste atencional mais utilizado em ambiente de pesquisa e na prática clínica, em todo o mundo, o *Continuous Performance Test* (CPT), foi desenvolvido, a princípio, para identificação de déficits atencionais em traumatismos craniencefálicos. Portanto, a desatenção deve ser sempre considerada como um sintoma *inespecífico* e nunca como sinônimo de TDAH. Do mesmo modo, a presença de déficit atencional no exame neuropsicológico deve ser interpretada à luz dos demais achados clínicos e neuropsicológicos.

Concluindo, a avaliação neuropsicológica no TDAH pode trazer benefícios para o entendimento de casos individuais de TDAH no ambiente clínico, além de permitir aprofundar e expandir o conhecimento sobre o transtorno no ambiente de pesquisa.

REFERÊNCIAS

Amaral, A. H., & Guerreiro, M. M. (2001). Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade: Proposta de avaliação neuropsicológica para diagnóstico. *Arquivos de Neuropsiquiatria, 59*(4), 884-888.

American Psychiatric Association (APA) (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV* (4th ed). Washington: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA) (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5* (5th ed.). Washington: American Psychiatric Association.

Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin, 121*(1), 65-94.

Chhabildas, N., Pennington, B. F., & Willcutt, E. G. (2001). A comparison of the neuropsychological profiles of the DSM-IV subtypes of ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology, 29*(6), 529-40.

Corbett, B. A., Constantine, L. J., Hendren, R., Rocke, D., & Ozonoff, S. (2009). Examining executive functioning in children with autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder and typical development. *Psychiatry Research, 166*(2-3), 210-222.

Coutinho, G., Mattos, P., & Abreu, N. (2010). Atenção. In L. F. Malloy-Diniz, D. Fuentes, P. Mattos, & N. Abreu (Orgs.), *Avaliação neuropsicológica* (cap. 8, pp. 86-93). Porto Alegre: Artmed.

Coutinho, G., Mattos, P., & Araujo, C. (2007a). Desempenho neuropsicológico de tipos de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em tarefas de atenção visual. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria, 56*(1), 13-16.

Coutinho, G., Mattos, P., & Malloy-Diniz, L. F. (2009). Neuropsychological differences between attention deficit hyperactivity disorder and control children and adolescents referred for academic impairment. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 31*(2), 141-144.

Coutinho, G., Mattos, P., Araujo, C., & Duchesne, M. (2007b). Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade: Contribuição diagnóstica de avaliação computadorizada de atenção visual. *Revista de Psiquiatria Clínica, 34*(5), 215-222.

Doyle, A. E. (2006). Executive functions in attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry, 67*(Suppl 8), 21-26.

Edwards, M. C., Gardner, E. S., Chelonis, J. J., Schulz, E. G., Flake, R. A., & Diaz, P. F. (2007). Estimates of the validity and utility of the Conners' Continuous Performance Test in the assessment of inattentive and/or hyperactive-impulsive behaviors in children. *Journal of Abnormal Child Psychology, 35*(3), 393-404.

Gomes, F., Mattos, P., Pastura, G., Ayrão, V., & Saboya, E. (2005). Executive functions in a non-clinical sample of children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Jornal Brasileiro de Psiquiatria, 54*(3), 178-181.

Mattis, S., Papolos, D., Luck, D., Cockerham, M., & Thode, H. C. Jr (2011). Neuropsychological factors differentiating treated children with pediatric bipolar disorder from those with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clininical and Experimental Neuropsychology, 33*(1), 74-84.

Mattos, P., Palmini, A., Salgado, C. A., Segenreich, D., Grevet, E., Oliveira, I. R., ... Lima, P. P. (2006). Painel brasileiro de especialistas sobre diagnóstico do transtorno de déficit de

atenção/hiperatividade (TDAH) em adultos. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, 28*(1), 50-60.

Mesquita, C., Coutinho, G., & Mattos, P. (2010). Neuropsychological profile of adults with attention deficits: Differences between ADHD and clinical controls. *Revista de Psiquiatria Clínica, 37*(5), 212-215.

Narvaez, J. C., Zeni, C. P., Coelho, R. P., Wagner, F., Pheula, G. F., Ketzer, C. R., … Rohde, L. A. (2014). Does comorbid bipolar disorder increase neuropsychological impairment in children and adolescents with ADHD? *Revista Brasileira de Psiquiatria, 36*(1), 53-59.

Nazar, B. P., Pinna, C. M., Coutinho, G., Segenreich, D., Duchesne, M., Appolinario, J. C., & Mattos, P. (2008). Review of literature of attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid eating disorders. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 30*(4), 384-389.

Nigg, J. T., Blaskey, L. G., Huang-Pollock, C. L., & Rappley, M. D. (2002). Neuropsychological executive functions and DSM-IV ADHD subtypes. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 41*(1), 59-66.

Nigg, J. T., Willcutt, E. G., Doyle, A. E., & Sonuga-Barke, E. J. (2005). Causal heterogeneity in attention-deficit/ hyperactivity disorder: Do we need neuropsychologically impaired subtypes? *Biological Psychiatry, 57*(11), 1224-1230.

Pauli-Pott, U., & Becker, K. (2011). Neuropsychological basic deficits in preschoolers at risk for ADHD: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review, 31*(4), 626-637.

Schmitz, M., Cadore, L., Paczko, M., Kipper, L., Chaves, M., Rohde, L. A., … Knijnik, M. (2002). Neuropsychological performance in DSM-IV ADHD subtypes: An exploratory study with untreated adolescents. *Canadian Journal of Psychiatry, 47*(9), 863-869.

Spreen, O. (2011). Nonverbal learning disabilities: A critical review. *Child Neuropsychology, 17*(5), 418-443.

Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V., & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Biological Psychiatry, 57*(11), 1336-1346.

14

Dislexia do desenvolvimento

SIMONE APARECIDA CAPELLINI
RENATA MOUSINHO

De acordo com Lyon, Shaywitz e Shaywitz (2003), a dislexia do desenvolvimento é uma dificuldade específica de linguagem, de origem constitucional, caracterizada por prejuízo na decodificação de palavras isoladas, em geral refletindo insuficiência do processamento fonológico. Os autores ainda destacam as dificuldades inesperadas na decodificação de palavras isoladas, ao se comparar com a idade e com outras habilidades cognitivas e acadêmicas, descartando deficiência sensorial ou intelectual como origem. A dislexia manifesta-se por dificuldades linguísticas variadas, incluindo, com frequência, para além das alterações de leitura, um problema com a aquisição da proficiência da escrita e da soletração.

A natureza dos déficits da dislexia vem sendo amplamente estudada, com os déficits no processamento fonológico como as prováveis causas dessa condição, na maioria das vezes. Assim, alterações de ordem visual, semântica ou sintática não estariam na origem, apesar de dificuldades de leitura em algumas crianças poderem estar associadas a déficits gerais de linguagem. Do mesmo modo, distúrbios nas habilidades de aprendizagem em geral, tais como atenção, associação, compreensão, transferência entre modalidades e déficits sensoriais sutis, apresentam poucas evidências como fatores causais no transtorno específico de leitura (Vellutino, Fletcher, Snowling, & Scanlon, 2004).

Estudos relataram não haver um padrão único de manifestação que afeta os indivíduos com dislexia (Germano & Capellini, 2013; Rathore et al., 2010). Desse modo, atribuir suas manifestações cognitivo-linguísticas a uma única teoria constitui uma visão reducionista, que não favorece a compreensão da variedade de manifestações de cada subtipo da dislexia.

No *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* 5ª edição (DSM-5) (American Psychiatric Association [APA], 2013), o termo “dislexia” aparece nas notas finais dos “transtornos específicos da

aprendizagem”, como um termo alternativo, “usado para se referir a um padrão de dificuldades de aprendizado, caracterizado por problemas com a precisão ou a fluência para reconhecer palavras, pobreza nas habilidades de decodificação e de soletração”. Não fica evidente uma preocupação em ampliar seu quadro quanto às manifestações e às características de cada uma das dislexias.

Dessa maneira, existe uma real necessidade de um diagnóstico preciso, capaz de auxiliar diretamente a forma de intervenção a ser realizada com os escolares com dislexia. Considerando as diferentes manifestações cognitivo-linguísticas da dislexia, não há um teste único e específico suficiente para identificá-la com precisão. As propostas de avaliações na área serão didaticamente expostas e discutidas, uma a uma, à luz de evidências científicas (Fig. 14.1).

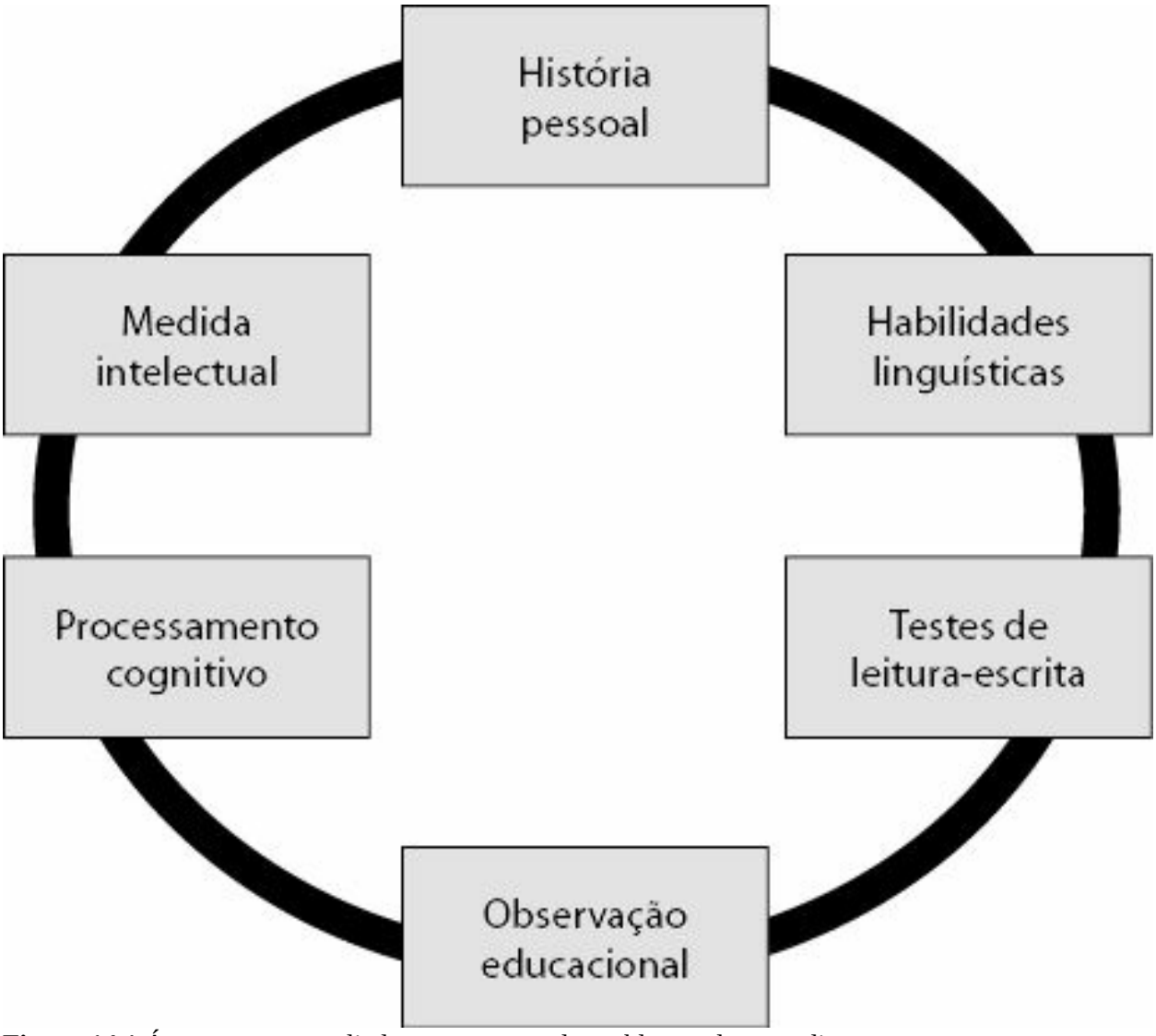


Figura 14.1 Áreas a serem avaliadas na presença de problemas de aprendizagem.

Por se tratar de um diagnóstico de origem primária, deve ser realizada a exclusão de alterações sensoriais, cognitivas e motoras relacionadas a lesões do sistema nervoso periférico e central. A partir disso, é fundamental a análise da história do indivíduo, de seu funcionamento intelectual global, do processamento cognitivo, do processamento fonológico (memória operacional fonológica, habilidade metafonológica e velocidade de acesso ao léxico mental), do processamento das habilidades linguísticas orais relacionadas à leitura e à escrita – leitura e decodificação de palavras isoladas, fluência da leitura de palavras e pseudopalavras (precisão + velocidade) e da compreensão leitora no nível da palavra e do texto, ortografia, produção textual, desempenho grafomotor (legibilidade +

velocidade de escrita) – e do desempenho nas habilidades acadêmicas em situação de sala de aula.

Dada a necessidade de considerarmos as diretrizes internacionais para a realização do diagnóstico preciso e fidedigno para a dislexia, desenvolvemos, neste capítulo, os aspectos que devem ser incluídos em uma avaliação diagnóstica, conforme apresentados na Figura 14.2, a partir das diretrizes propostas pela International Dyslexia Association (The International Dyslexia Association [IDA], 2009).

Figura 14.2 Áreas possivelmente prejudicadas na dislexia.

HISTÓRIA MÉDICA, COMPORTAMENTAL, ACADÊMICA E FAMILIAR

A anamnese é essencial em qualquer processo de avaliação diagnóstica. São indispensáveis os dados relativos à saúde (desde a gestação até a idade atual), ao desenvolvimento (linguístico, psicomotor, comportamental), à rotina, aos hábitos e aos tratamentos já realizados. No entanto, podemos acrescentar nessa investigação questões mais específicas, como a história familiar. Indivíduos com familiares com diagnóstico de dislexia apresentam probabilidade maior de desenvolverem alterações de leitura (Pennington et al., 1991).

A análise da história acadêmica também é bastante relevante. Como não são raras, em nossa realidade, dificuldades que surgem em consequência do meio, o conhecimento do desenvolvimento escolar, dos métodos de ensino e das estratégias de alfabetização pode assumir uma proporção importante na compreensão de um quadro global. O conceito de dificuldades pedagógicas (Anastasiou, 1998) diz respeito aos processos de ensino-aprendizagem que não funcionaram por questões extrínsecas à criança, podendo gerar falsos positivos. Nesse caso, a aparência inicial de déficit é errônea, já que a falta de oportunidade educacional adequada estaria gerando características similares às daqueles alunos com transtornos da aprendizagem. Quando isso acontece, estamos diante do que é chamado, na literatura nacional, de “dificuldades de aprendizagem” (Capellini, 2010; Mousinho, 2003).

MEDIDA GERAL DE FUNCIONAMENTO INTELECTUAL GLOBAL

A nova versão do DSM (APA, 2013), traz considerações a respeito dos transtornos específicos da aprendizagem (não, necessariamente, dislexia) e do aspecto intelectual. O *Manual* defende que as inabilidades intelectuais (inabilidade intelectual, ou transtorno do desenvolvimento intelectual, ou retardo do desenvolvimento global) não podem ser consideradas como a origem dos transtornos específicos. Em contrapartida, defende que, mesmo no caso de QIs mais baixos, se o nível de leitura for desproporcionalmente pior em relação ao funcionamento intelectual global, o diagnóstico de dislexia pode ser mantido. Tal ocorrência não é compatível com a descrição de transtornos nas mais diversas áreas do desenvolvimento, nos quais a leitura é apenas uma das habilidades atingidas, de forma secundária. Isso se justifica, já que, em crianças típicas, existe uma convergência entre QI e nível de leitura, reafirmando que a dislexia apresenta déficit inesperado diante do desenvolvimento global (Ferrer, Shaywitz, Holahan, Marchione, & Shaywitz, 2010).

INFORMAÇÕES SOBRE O PROCESSAMENTO COGNITIVO

A memória operacional fonológica (MOF) está entre as habilidades cognitivas envolvidas no processo de alfabetização e aprendizagem. A codificação fonológica na memória operacional é útil na decodificação de palavras novas, principalmente das longas, que são decodificadas parte por parte. Essa habilidade está relacionada, principalmente, ao acionamento do mecanismo gerativo de memória, para acesso, recuperação de palavras e formação de novos vocábulos, a partir de segmentos menores, como sílabas e sons, independentemente de seu posicionamento na palavra (Swanson, Kehler, & Jerman, 2010).

No processo de avaliação, é preciso considerar, além da MOF, a investigação da nomeação automática rápida (*rapid automatized naming*, RAN) e a prova de verificação da velocidade de acesso ao léxico mental (Capellini, 2010). A habilidade de processar símbolos visuais com rapidez costuma ser avaliada por intermédio de tarefas de nomeação rápida. Nessas tarefas, avalia-se o tempo gasto pelo escolar para nomear uma série de estímulos visuais familiares, apresentados repetitivamente e em ordem aleatória. Uma vez que a rapidez em decodificar símbolos na escrita (letras) é um fator importante para a leitura textual fluente, espera-se que o desempenho em tarefas de nomeação rápida esteja relacionado à leitura, assim como às tarefas de compreensão de leitura. Afinal, quanto maior a habilidade de reconhecer palavras escritas de forma rápida e acurada, maior a quantidade de recursos intelectuais disponíveis para a compreensão (Swanson et al., 2010).

Nesse contexto de verificação de velocidade de processamento de informação, devem ser incluídas as baterias de avaliação do processamento auditivo e das habilidades perceptovisuomotoras. A integração visuomotora, avaliada por testes de processamento visual ou testes de habilidade perceptovisuomotora, é definida como a capacidade de coordenar informações visuais com a programação motora, sendo uma variável importante no desempenho da escrita. É por meio dessa integração que o indivíduo consegue realizar cópia ou transposição de textos, letra cursiva, reprodução de letras e de números isolados e em sequências (Vellutino et al.,

2004).

O processamento auditivo (PA) tem por finalidade verificar como os mecanismos e as habilidades do sistema nervoso auditivo estão sendo processados, de forma mais específica a codificação, a decodificação e a organização dos sons da fala e da linguagem oral. Pesquisas evidenciaram que indivíduos com problemas de aprendizagem apresentam pior desempenho nos testes de PA, em relação àqueles com bom desempenho acadêmico (Frota & Pereira, 2010).

Permeando as habilidades de processamento auditivo e visual, encontram-se as funções executivas (FEs), que devem ser investigadas no processo avaliativo por envolverem uma variedade de funções cognitivas que implicam atenção seletiva, atenção sustentada, abstração, planejamento, flexibilidade, autocontrole e memória operacional. Todas essas habilidades são extremamente importantes para que os escolares aprendam sem dificuldades. Por conta disso, são numerosos os estudos que demostram associação direta entre escolares com transtornos da aprendizagem e déficits nas funções executivas (Corso, Sperbe, Jou, & Salles, 2013).

Também devemos avaliar a capacidade de resolução de problemas de escolares com queixa de dificuldades de aprendizagem, considerando-se que o raciocínio abstrato está intimamente ligado a outros domínios, tais como raciocínio, resolução de problemas e tomada de decisões. Entretanto, essas capacidades são descritas em um capítulo específico deste livro.

HABILIDADES LINGUÍSTICAS ORAIS RELACIONADAS À LEITURA E À ESCRITA, INCLUINDO PROCESSAMENTO FONOLÓGICO

A leitura e a compreensão da leitura dependem da inter-relação entre vários processos cognitivos e linguísticos. A associação entre as habilidades de processamento fonológico – leitura e escrita – deve ser investigada no processo de avaliação. A consciência fonológica evolui de uma atividade inconsciente e desprovida de atenção para uma reflexão intencional e com atenção dirigida. Tal evolução parte do desenvolvimento conjunto inter-relacionado do aspecto cognitivo e da linguagem, por meio da construção de memórias lexicais e fonológicas, havendo, também, outros mecanismos do processamento e da organização da linguagem, como a memória fonológica e o acesso ao léxico mental, que atuam de forma subjacente ao desenvolvimento da consciência fonológica (Swanson et al., 2010).

Processos básicos de leitura, como o reconhecimento de palavras e a obtenção do significado das palavras impressas, são muito importantes, ainda que insuficientes para uma compreensão textual bem-sucedida. Sendo assim, é necessário que o leitor realize processos cognitivos de alto nível, como capacidade de realizar inferências, acesso ao léxico mental, ampliação do vocabulário e leitura fluente (Cunha, Oliveira, & Capellini, 2010).

São consideradas habilidades de alto nível de leitura, além da realização de inferências, o controle ou o monitoramento do que está sendo compreendido (Sánchez, 2008). Essas habilidades se desenvolvem antes da aprendizagem formal da leitura e continuam a se aprimorar com a exposição e a experiência com a leitura. Daí a necessidade de avaliar a linguagem desde a modalidade oral.

TESTES QUE ENVOLVEM HABILIDADES DE LEITURA E ESCRITA

Leitura e decodificação de palavras isoladas e pseudopalavras

A leitura envolve dois componentes básicos, o reconhecimento de palavras e as habilidades de compreensão da leitura. O processo de decodificação implica as habilidades de reconhecimento da palavra escrita, referindo-se à capacidade que permite transformar os signos ortográficos em linguagem, enquanto a compreensão é definida como o processo pelo qual palavras, sentenças ou textos são interpretados (Cunha et al., 2010).

Na perspectiva da leitura por dupla rota, a leitura oral pode envolver, pelo menos, duas vias: a fonológica e a lexical. A análise da leitura de palavras isoladas pode se mostrar útil, no intuito de verificar a rota preferencial que está sendo utilizada. As variáveis envolvidas nas listas de palavras isoladas costumam ser a extensão, a frequência e a regularidade das palavras. Quanto à regularidade da palavras, associam-se mais diretamente ao uso da rota fonológica. As pseudopalavras exigem ainda mais dessa rota, uma vez que não há como recorrer a uma imagem lexical delas. Em contrapartida, as palavras irregulares estão diretamente relacionadas ao acesso lexical direto, que pressupõe o uso da rota lexical (Salles & Parente, 2002).

Fluência de leitura

Um dos aspectos a serem observados a respeito da fluência da leitura deve ser a precisão/exatidão ao ler uma palavra. Leitores fluentes precisam ser capazes de identificar os sons representados pelas letras ou pelas suas combinações, combinar fonemas, ler palavras de alta frequência, de modo que não consumam tanto a memória operacional em processos de atenção à decodificação, além de utilizar pistas grafofonêmicas e de significado para determinar exatamente a pronúncia e o significado da palavra que está no texto (Hudson, Lane, & Pullen, 2005).

Considerando a complexidade da compreensão da leitura e sua relação com a fluência de leitura, é possível pensar que, quanto mais proficiente se torna o leitor, mais automáticos são esses processos fundamentais de decodificação e reconhecimento da palavra, mais rápida e precisa se torna sua leitura (portanto, mais fluente), mais disponível ficam sua atenção e memória para processos de alto nível e, portanto, melhor o nível de sua compreensão (Kida, Chiari, & Ávila, 2010). Assim, entre os procedimentos de avaliação da leitura, devem ser considerados aqueles que oferecem medidas de fluência, velocidade de leitura (medida em palavras por minuto) e precisão/acurácia de leitura (Oliveira & Capellini, 2013), visto que é exatamente nessas medidas que os escolares com dislexia apresentam suas maiores dificuldades.

Compreensão da leitura

A compreensão da leitura depende de vários fatores, os quais, juntos, contribuem para que ela seja concretizada. Desse modo, aspectos como eficiência de decodificação, domínio do conhecimento, vocabulário, capacidade de fazer inferências e fatores sociais, bem como a memória operacional, conduzem o leitor ao sentido da mensagem escrita. São também importantes a integração do texto, o processo inferencial, a interpretação da estrutura do texto e o monitoramento da compreensão (Sánchez, 2008). Assim, apesar do reconhecimento de palavras e das habilidades de compreensão estarem relacionados, eles são sustentados por habilidades distintas, as quais predizem a variação no desempenho de tarefas de compreensão, ou seja, a capacidade de integrar informações do texto, o conhecimento sobre a sua estrutura, o monitoramento metacognitivo e a memória operacional (Cunha et al., 2010; Kida et al., 2010).

Soletração

Entre as estratégias de avaliação, o documento da IDA (2009) destaca a soletração, que ainda é um recurso pouco usado no Brasil. No entanto, ela pressupõe que o escolar acesse e recupere as palavras em seu léxico ou que se baseie em sua oralidade para transformar os sons em letras. Esses processos de nível básico na escrita fazem parte do desenvolvimento ortográfico, que envolve habilidades fonológicas, essenciais ao processo, associadas às habilidades morfossintáticas e à consciência ortográfica, bem como a experiência baseada na exposição ao material gráfico (Nation, Angell, & Castles, 2007). Portanto, a avaliação da ortografia deve envolver a observação dos erros que decorrem da alteração do princípio alfabético, que afetam a ortografia natural, e dos erros nas convenções ortográficas, independentes desse princípio, que afetam a ortografia arbitrária (Capellini et al., 2011), os quais podem se mostrar mais numerosos e persistentes.

Expressão escrita

A expressão escrita textual impõe alta exigência cognitiva. Garcia (1998) propôs módulos: os de planejamento da mensagem, os sintáticos (que englobam a construção da estrutura gramatical em suas mais diversas complexidades), os lexicais (no nível das palavras isoladas) e, por fim, os motores (que envolvem a recuperação da imagem visual e dos padrões motores das letras). Dessa forma, a produção de texto, eliciada ou não por figuras, temas ou histórias em sequência, deve ser introduzida na avaliação para verificar a existência de marcadores textuais e a presença da macroestrutura textual. O tempo de elaboração da produção textual pode ser uma variável relevante para a avaliação (Capellini et al., 2011; Capellini et al., 2012).

Desempenho grafomotor

O ato grafomotor é, fundamentalmente, o ato linguístico de produzir os símbolos do alfabeto, por meio do canal motor de *output*. Nessa perspectiva, o desempenho grafomotor não é apenas uma habilidade motora. Escolares com dislexia podem apresentar um problema no automatismo da escrita de letras, que, por sua vez, pode estar relacionado a déficits de inibição e de fluência verbal. Esse conjunto pode explicar os problemas de ortografia (Berninger, Nielsen, Abbott, Wijsman, & Raskind, 2008).

A aquisição da escrita exige uma combinação de coordenação de habilidades visuomotoras e auditivas com o planejamento motor, cognitivo e com habilidades perceptivas (tátil-cinestésicas, organização no espaço e no tempo) (Germano & Capellini, 2013). Dessa forma, avaliar a escrita requer dos profissionais de saúde e de educação o conhecimento do desempenho perceptovisuomotor de escolares com dislexia, bem como do desenvolvimento ortográfico, já que muitas das alterações na escrita, seja qual for sua natureza, podem parecer similares, à primeira vista.

OBSERVAÇÃO EDUCACIONAL

Além da avaliação formal, composta por provas, baterias e testes para a verificação do funcionamento das habilidades de linguagem e aprendizagem, é fundamental que informações sejam obtidas a partir da observação dos professores sobre a fluência, a velocidade e a compreensão de leitura, além da observação dos trabalhos acadêmicos dos escolares para a obtenção de uma análise detalhada do desempenho do escolar. Em relação à escrita, é importante observá-la em diferentes propostas e momentos escolares. Como exemplos, podemos citar o ditado sem correção e autocorrigido, a escrita de textos longos e curtos, o ditado de pseudopalavras, a cópia, o ditado de letras, a escrita de palavras a partir de figuras e o ditado de frases e palavras (Capellini et al., 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma vez descritas as áreas de avaliação em caso de suspeita de dislexia, optamos por discutir qual seria um perfil clássico, ainda que passível de variações, como defendido desde o início deste capítulo, de um escolar com transtorno específico da aprendizagem na área de leitura. As origens não são sociais, nem sensoriais, tampouco intelectuais, apesar de essas condições poderem coexistir e agravar as manifestações acadêmicas.

Discutimos as habilidades cognitivo-linguísticas, as habilidades de nível básico e de alto nível. As dificuldades da criança com dislexia estão locadas, a princípio, nos processos de nível básico, a saber: decodificação e reconhecimento de palavras para a leitura e soletração e ortografia para a escrita. Contudo, dificuldades nesse nível básico podem ser tão importantes que terminam por afetar, mesmo que de forma secundária, as habilidades de alto nível, como compreensão da leitura e produção textual. Essas duas últimas habilidades estariam intactas na linguagem oral. As habilidades fonológicas e metafonológicas, associadas às questões perceptovisuais, também seriam alterações de base.

Mais um conceito que consideramos relevante, para finalizar, é a proposta do Modelo de Resposta à Intervenção (*Response to Intervention*, RTI), que visa a desenvolver as habilidades cognitivo-linguísticas, minimizando o impacto das dificuldades de leitura, mas objetivando, também, confirmar o diagnóstico inicial (Fuchs & Vaughn, 2012). Diante de uma realidade educacional tão diversa, essa proposta pode ser ainda mais relevante, beneficiando os escolares que necessitam de ajuda e excluindo os falsos positivos, em um segundo momento.

No Brasil, pesquisas realizadas com o modelo de RTI, com o objetivo de identificar precocemente os escolares de risco para dislexia do desenvolvimento (Andrade, Andrade, & Capellini, 2013), evidenciaram que esse seria um melhor modelo para a identificação, a detecção e o diagnóstico precoce da dislexia, por ser um tipo de procedimento educacional viável e adequado, tanto para a verificação dos indicadores de risco desse transtorno como para a intervenção direcionada para as dificuldades específicas dos escolares.

REFERÊNCIAS

American Psychiatric Association (APA) (2013).*Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (5th ed.). Washington: American Psychiatric Association.

Anastasiou, L. G. C. (1998). *Metodologia do ensino superior: Da prática docente a uma possível teoria pedagógica*. Curitiba: IBPEX.

Andrade, O. V., Andrade, P. E., & Capellini, S. A. (2013). Identificação precoce do risco para transtornos da atenção e da leitura em sala de aula. *Psicologia: Teoria e Pesquisa, 29*(2), 167-176.

Berninger, V. W., Nielsen, K. H, Abbott, R. D., Wijsman, E., & Raskind, W. (2008). Writing problems in developmental dyslexia: Under-recognized and under-treated. *Journal of School Psychology, 46*(1), 1-21.

Capellini, S. A. (2010). Distúrbio de aprendizagem versus dislexia. In F. D. M. Fernandes, B. C. A. Mendes, & A. L. P. G. Navas (Orgs.), *Tratado de fonoaudiologia* (2. ed., pp. 352-361). São Paulo: Roca.

Capellini, S. A., Amaral, A. C., Oliveira, A. B., Sampaio, M. N., Fusco, N., Cervera-Mérida, J. F., & Ygual-Fernández, A. (2011). Desempenho ortográfico de escolares do 2º ao 5º ano do ensino público. *Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 23*(3), 227-236.

Capellini, S. A., Romero, A. C. L., Oliveira, A. B., Sampaio, M. N., Fusco, N., Cervera-Mérida, J. F., & Ygual-Fernández, A. (2012). Desempenho ortográfico de escolares do 2º ao 5º ano do ensino particular. *Revista CEFAC, 14*(2), 254-267.

Corso, H. V., Sperbe, T. M., Jou, G. I., & Salles, J. F. (2013). Metacognição e funções executivas: Relações entre os conceitos e implicações para a aprendizagem. *Psicologia: Teoria e Pesquisa, 29*(1), 21-29.

Cunha, V. L. O., Oliveira, A. M., & Capellini, S. A. (2010). Compreensão de leitura: Princípios avaliativos e interventivos no contexto educacional. *Revista Teias, 11*(23), 221-240.

Ferrer, E., Shaywitz, B. A., Holahan, J. M., Marchione, K., & Shaywitz, S. E. (2010). Uncoupling of reading and IQ over time: Empirical evidence for a definition of dyslexia. *Psychological Science, 21*(1), 93-101.

Frota, S., & Pereira, L. D. (2010). Processamento auditivo: Estudo em crianças com distúrbios da leitura e da escrita. *Revista Psicopedagogia, 27*(83), 214-222.

Fuchs, L. S., & Vaughn, S. (2012). Responsiveness-to-intervention: A decade later. *Journal of Learning Disabilities, 45*(3), 195-203.

Garcia, J. (1998). *Dificuldade de aprendizagem: Linguagem, leitura, escrita e matemática*. São Paulo: Artes Médicas.

Germano, G. D., & Capellini, S. A. (2013). Subtipos de dislexia do desenvolvimento: Caracterização e classificação a partir de provas metafonológicas e de percepção visual. In L. M. Alves, R. Mousinho, & S. A. Capellini (Orgs.), *Dislexia: Novos temas, novas perspectivas* (2. ed., pp. 243-256). Rio de Janeiro: Wak.

Hudson, R. F., Lane, H. B., & Pullen, P. C. (2005). Reading fluency assessment and instruction: What, why, and how? *The Reading Teacher, 58*(8), 702-714.

Kida, A. S. B., Chiari, B. M., & Ávila, C. R. B. (2010). Escala de leitura: Proposta de avaliação das competências leitoras. *Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 15*(4), 543-556.

Lyon, G. R., Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2003). A definition of dyslexia. *Annals of Dyslexia, 53*(1), 1-14.

Mousinho, R. (2003). Desenvolvimento da leitura e escrita e seus transtornos. In M. Goldfeld, *Fundamentos em linguagem* (pp. 39-59). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Nation, K., Angell, P., & Castles, A. (2007). Orthographic learning via self-teaching in children learning to read English: Effects of exposure, durability, and context. *Journal of Experimental Child Psychology, 96*(1), 71-84.

Oliveira, A. M., & Capellini, S. A. (2013). Compreensão leitora de palavras e frases: Elaboração de procedimento avaliativo. *Psicologia em Estudo, 18*(2), 293-301.

Pennington, B. F., Gilger, J. W., Pauls, D., Smith, S. A., Smith, S. D., & DeFries, J. C. (1991). Evidence for major gene transmission of developmental dyslexia. *The Journal of the American Medical Association, 266*(11), 1527-1534.

Rathore, S., Mangal, S., Agdi, P., Rathore, K. S., Nema, R. K., & Mahatma, O. P. (2010). An overview on dyslexia and its treatment. *Journal of Global Pharma Technology, 2*(4), 18-25.

Salles, J. F., & Parente, M. A. M. P. (2002). Processos cognitivos na leitura de palavras em crianças: Relações com compreensão e tempo de leitura. *Psicologia: Reflexão e Crítica, 15*(2), 321-331.

Sánchez, E. M. (2008). La comprensión lectora. In J. A. Millán (Coord.), *La lectura en España Informe 2008: Ler para aprender* (pp. 191-208). Madrid: Fundación Germán Sánchez Ruipérez y Federación de Gremios de Editores de España.

Swanson, H. L., Kehler, P., & Jerman, O. (2010). Working memory, strategy knowledge, and strategy instruction in children with reading disabilities. *Journal of Learning Disabilities, 43*(1), 24-47.

The International Dyslexia Association (IDA) (2009). *Testing and evaluation*. Recuperado de **https://eida.org/testing-and-evaluation/**

Vellutino, F. R., Fletcher, J. M., Snowling, M. J., & Scanlon, D. M. (2004). Specific reading disability (dyslexia): What have we learned in the past four decades? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 45*(1), 2-40.

LEITURAS SUGERIDAS

American Psychiatric Association (APA) (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV* (4th ed.). Washington: American Psychiatric Association.

Bruner, J. S. (1957). Going beyond the information given. In J. S. Bruner (Ed), *Contemporary approaches to cognition: A symposium held at the University of Colorado* (pp. 41-69). Cambridge: Harvard University.

Compton, D. L., Fuchs, D., Fuchs, L. S., Bouton, B., Gilbert, J. K., Barquero, L. A., … Crouch, R. C. (2010). Selecting at-risk first-grade readers for early intervention: Eliminating false positives and exploring the promise of a two-stage gated screening process. *Journal of Education Psychology, 102*(2), 327-340.

Fuchs, D., Fuchs, L., & Compton, D. L. (2012). Smart RTI: A next-generation approach to multilevel prevention. *Except Child, 78*(3), 263-279.

15

Discalculia do desenvolvimento

VITOR GERALDI HAASE
ANNELISE JÚLIO-COSTA
FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

Os indivíduos cujo desempenho em alguns domínios da aritmética situa-se abaixo de determinado ponto de corte apresentam risco de desenvolver dificuldades crônicas de aprendizagem da matemática. Quando graves e persistentes, essas dificuldades impactam de forma negativa no desenvolvimento, justificando a criação de uma categoria nosológica específica, a discalculia do desenvolvimento (DD).

Clinicamente, as manifestações dependem da idade, mas, em geral, os indivíduos apresentam dificuldades para realizar as quatro operações, recorrendo a estratégias imaturas, tais como contar nos dedos ou fazer marcas no papel. As dificuldades com a aquisição e o resgate dos fatos aritméticos constituem o sintoma mais proeminente. A leitura e a escrita das diversas notações numéricas também estão comprometidas. Alguns indivíduos apresentam dificuldades adicionais com a discriminação e a estimação rápidas da grandeza de conjuntos de objetos, bem como com orientação temporal e espacial, além de dificuldade para aprender a usar relógios analógicos (American Psychiatric Association [APA], 2013).

EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA

A DD é identificada em todas as culturas. Sua prevalência varia entre 3 e 10%, dependendo dos critérios e do ponto de corte adotado (Mazzocco, 2007). As taxas de comorbidade da DD são elevadas. Apenas cerca de um terço dos indivíduos possui discalculia pura. Os outros dois terços apresentam discalculia associada a outros transtornos. No estudo mais abrangente quanto ao número de condições consideradas de forma simultânea, Desoete (2008) constatou que 15% das crianças com DD apresentavam falta coordenação motora; 11%, dificuldades visuoespaciais; 10%, dificuldades com a linguagem oral; 32%, dificuldades de leitura; 21%, dificuldades de ortografia; 6%, sintomas depressivos; 8%, sintomas de ansiedade; e 42%, transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade (TDAH).

Em geral, a DD tem uma etiologia multifatorial. Estudos de recorrência familiar indicam a existência de segregação tanto compartilhada quanto independente entre DD e outras condições, tais como dislexia e TDAH (Haase, Costa, Antunes, & Alves, 2012). As bases genético-moleculares da DD estão sendo exploradas em estudos de triagem genômica. De modo geral, as pesquisas genéticas têm demonstrado pequenas influências aditivas de múltiplos *loci* gênicos interagindo com fatores ambientais. Os mecanismos poligênicos envolvidos podem ser tanto específicos à discalculia quanto comórbidos. Os resultados dessas pesquisas comprovam, também, que os mecanismos subjacentes à DD não diferem daqueles observados no desenvolvimento típico das habilidades aritméticas (Plomin & Kovas, 2005). Esse dado confirma a hipótese de continuidade entre as populações com DD, em comparação ao desenvolvimento típico.

Em contrapartida, as dificuldades de aprendizagem de matemática são observadas como característica fenotípica de diversas síndromes genéticas, principalmente as microdeleções. São exemplos as síndromes velocardiofacial, de Williams, de Turner e do sítio frágil no cromossomo X em mulheres (Haase et al., 2012). Essas síndromes se caracterizam por uma variabilidade genotípica e fenotípica muito grande. Os indivíduos com tais condições que não apresentam deficiência intelectual, mas que têm dificuldades de aprendizagem de matemática, podem contribuir para o

esclarecimento das correlações entre genótipos e fenótipos subjacentes à aprendizagem da matemática e a seus transtornos.

BASES NEUROCOGNITIVAS

Experimentos realizados com humanos e animais, jovens e adultos, mostram que a estimativa da magnitude de conjuntos obedece a leis psicofísicas, tais como a lei de Weber. Por exemplo, as respostas à comparação das magnitudes de dois números são mais lentas e propensas a erro quando a distância numérica entre os dois números for menor do que quando a distância numérica entre os estímulos for maior (efeito da distância). A existência de uma proporcionalidade de diferenças de magnitude numérica entre os estímulos e a facilidade de discriminação é função de uma constante, a qual reflete a acurácia do sistema.

A investigação das bases neurocognitivas da DD tem sido impulsionada pelo desenvolvimento de modelos teóricos, dos quais o mais considerado é o modelo de código triplo (Dehaene & Cohen, 1995). Nele, o processamento numérico e as operações aritméticas podem ser realizados com base em três sistemas de representações mentais: uma representação analógica e duas formas de representação simbólica de magnitude dos numerais: verbais (orais e escritos) e arábicos (visuais). As representações semânticas fundamentais de magnitude são de natureza não simbólica, correspondendo a uma representação analógica, espacialmente orientada e logaritmicamente comprimida, a qual se desenvolve muito cedo na filogenia e na ontogenia, sendo também ativada de modo automático sempre que os dois outros códigos forem utilizados (Dehaene & Cohen, 1995). A Figura 15.1 representa, de forma esquemática, o modelo de triplo código e suas correlações anatomofuncionais.

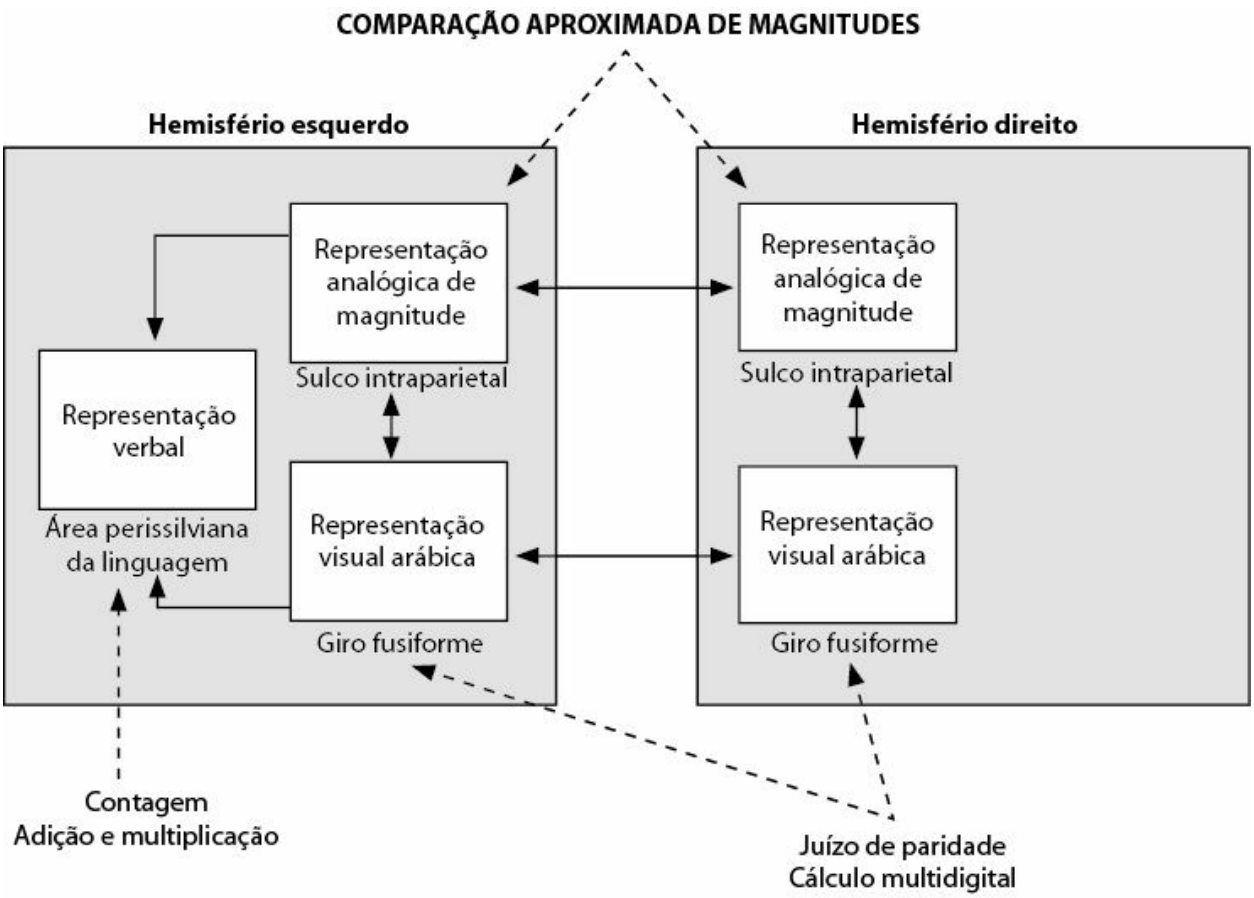


Figura 15.1 Modelo de código triplo. As representações numéricas verbais relacionam-se à contagem, adição e multiplicação. A representação analógica é necessária para tarefas de comparação de magnitudes (qual entre dois números é o maior?). Os numerais arábicos são importantes para os juízos de paridade e cálculo multidigital.
Fonte: Adaptada de Dehaene e Cohen (1995).

O processamento de numerais verbais é implementado a partir das áreas perissilvianas da linguagem no hemisfério esquerdo, principalmente do giro angular. O processamento dos numerais arábicos depende de áreas temporoparieto-occipitais bilateralmente, tendo seu epicentro no giro fusiforme. As conexões entre as representações analógicas e arábicas entre ambos os hemisférios ocorrem via corpo caloso. Os aspectos estratégicos do processamento numérico e do cálculo dependem das regiões mediodorsais e dorsolaterais do córtex pré-frontal. A automatização dos fatos aritméticos ocorre via circuitos, envolvendo os núcleos da base e regiões do lobo temporal medial. Isso resulta na criação de um domínio específico da memória semântica, representado de forma distribuída em amplas regiões do córtex cerebral. As correlações estrutura-função propostas pelo modelo de

código triplo têm sido, até o momento, confirmadas e expandidas por diversos estudos de duplas dissociações em casos clínicos e de neuroimagem funcional, sendo replicadas em crianças (para revisão, ver Haase et al., 2012). Além das áreas envolvidas no processamento de cada um dos códigos numéricos, as áreas pré-frontais relacionadas ao executivo central e as áreas do lobo temporal medial (giro para-hipocampal) desempenham um papel na aprendizagem dos fatos aritméticos (Arsalidou & Taylor, 2011). Os múltiplos componentes desse modelo podem ser comprometidos em diferentes combinações, evidenciando a complexidade e a heterogeneidade da DD. Os mecanismos cognitivos subjacentes a essa condição podem ser genéricos ou específicos ao domínio numérico (Haase et al., 2012). Entre os gerais, estão a memória operacional, o processamento fonológico e as habilidades visuoespaciais (Haase et al., 2012).

Déficits na memória operacional, principalmente no componente executivo central, têm sido implicados nas dificuldades de aquisição e resgate dos fatos aritméticos (De Visscher & Noël, 2014), na transcodificação de números complexos (Moura et al., 2013) e no cálculo multidigital (Venneri, Cornoldi, & Garuti, 2003).

O processamento fonológico consiste da velocidade de resgate das formas fonológicas, da memória fonológica de curto prazo e da consciência fonêmica. Há evidências de comprometimento de todos esses aspectos na DD. Indivíduos com tal condição também apresentam déficits na velocidade de nomeação rápida, principalmente de símbolos matemáticos. A habilidade de representar e manipular fonemas, tal como avaliada pela tarefa de supressão de fonemas, foi associada à aquisição dos fatos aritméticos (De Smedt, Taylor, Archibald, & Ansari, 2010) e implicada no desempenho de tarefas de transcodificação numérica (Lopes-Silva, Moura, Júlio-Costa, Haase, & Wood, 2014). Tanto a consciência fonêmica quanto os fatos aritméticos estão comprometidos na dislexia do desenvolvimento, o que pode explicar a comorbidade entre DD e dislexia.

Habilidades visuoespaciais são necessárias em várias formas de processamento numérico e aritmético, tais como a representação da linha numérica mental e os algoritmos de cálculo multidigital. As habilidades perceptivas visuoespaciais e a memória operacional visuoespacial predizem o desempenho em aritmética (Haase et al., 2012; Silva & Santos, 2011). A conexão entre déficits visuoespaciais e dificuldades no desempenho em

aritmética está estabelecida no contexto do chamado transtorno da aprendizagem não verbal (Venneri et al., 2003), bem como em diversas síndromes, tais como a síndrome de Turner e a do sítio frágil no cromossomo X em mulheres (Mazzocco, Singh Bhatia, & Roesniak-Karpiak, 2006). As evidências de comprometimento de habilidades visuoespaciais na discalculia são menos consistentes (Venneri et al., 2003); portanto, não é clara a contribuição dessas habilidades para os fenótipos dessa condição.

Alguns indivíduos com DD podem apresentar um déficit no senso numérico, o sistema usado para representar de forma analógica (aproximada e não simbólica) a numerosidade dos conjuntos. A princípio, Halberda, Mazzocco e Feigensen (2008) observaram que a acuidade do senso numérico, operacionalizada pela fração de Weber, tinha uma distribuição quase normal na população e se associava ao desempenho em aritmética. Posteriormente, Costa e colaboradores (2011) demonstraram um déficit na acuidade do senso numérico em indivíduos com DD, em comparação com amostras com desenvolvimento típico, mas esses achados não foram confirmados por alguns pesquisadores (vide revisão de Haase et al., 2012).

Rousselle e Noël (2007) constataram uma dissociação entre discriminações numéricas simbólicas comprometidas e discriminações não numéricas preservadas e postularam a hipótese de acesso, segundo a qual o déficit na DD consiste em uma dificuldade na associação entre representações não simbólicas, que estão preservadas, e representações simbólicas que precisam ser automatizadas. Na sequência, Noël e Rousselle (2011) evidenciaram que as discrepâncias nos resultados podem ser atribuídas às diferenças de faixa etária: no início da idade escolar, havia déficits na numerosidade simbólica, enquanto os déficits na numerosidade não simbólica surgiram a partir dos 10 anos de idade.

Em resumo, há duas hipóteses quanto às falhas no processamento numérico subjacentes à DD:

1. déficit na acuidade do senso numérico; e
2. déficit de acesso ou automatização das conexões entre representações simbólicas e não simbólicas.

As evidências empíricas disponíveis não permitem decidir entre essas duas hipóteses, por existir uma variabilidade muito grande entre os estudos no que

se refere a paradigmas experimentais, operacionalização do senso numérico, faixa etária das amostras, entre outros fatores.

BASES NEURAIS

As investigações com neuroimagem estrutural mostram comprometimento bilateral das áreas parietais envolvidas no processamento numérico em diversas síndromes genéticas, tais como a síndrome do sítio frágil no cromossomo X, a síndrome de Williams, a síndrome de Turner e a síndrome velocardiofacial. Conforme metanálise, tarefas de adição, subtração e multiplicação recrutam regiões parietais e pré-frontais diferentemente: para adição, predomina o hemisfério esquerdo; para subtração, pode ocorrer tanto ativação esquerda quanto bilateral; e para multiplicação, prevalece a ativação hemisférica direita (Arsalidou & Taylor, 2011). Hellgren, Halberda, Forsman, Aden e Libertus (2013) referiram diminuição da acuidade do sistema numérico aproximado, com aumento da fração de Weber em uma tarefa de comparação não simbólica de magnitudes em crianças em idade escolar que nasceram prematuras. A prematuridade é uma condição de risco para comprometimento bilateral de conexões córtico-subcorticais de várias áreas hemisféricas, incluindo aquelas relacionadas ao processamento numérico.

Pesquisas com resolução de operações e aquisição de fatos aritméticos novos mostram uma evolução característica nos padrões de ativação (Zamarian, Ischebeck, & Delazer, 2009). No início, quando as soluções dos problemas ainda não estão disponíveis como fatos aritméticos, o indivíduo precisa lançar mão de estratégias procedimentais para obter os resultados, o que recruta recursos de memória operacional e ativa áreas pré-frontais. Depois, à medida que as conexões entre os problemas e suas respostas vão se tornando automáticas, o indivíduo pode resgatá-las da memória de longo prazo, e esse processo recruta áreas parietais inferiores em torno do giro angular esquerdo. Assim, as diferenças entre padrões de ativação e áreas comprometidas em crianças e adultos podem refletir diferentes fases do processo de aquisição das habilidades aritméticas. Na criança, parece haver maior recrutamento de recursos de processamento controlado, implementado por circuitos córtico-subcorticais anteriores, enquanto o adulto dispõe de um estoque de procedimentos e conhecimentos automatizados.

FUNCIONAMENTO ADAPTATIVO

A DD tem um impacto negativo também sobre o funcionamento adaptativo. Após um período de seis anos de observação, adolescentes com discalculia persistente apresentavam frequências maiores de distúrbios internalizantes e externalizantes, em comparação com aqueles cuja discalculia remitiu (Auerbach, Gross-Tsur, Manor, & Shalev, 2008). Esses resultados indicam que as dificuldades psiquiátricas associadas à DD não se devem a efeitos de "rotulação", mas a prejuízos associados ao transtorno. Além disso, dificuldades com a matemática têm sido associadas a baixa adesão às intervenções e a problemas com o automanejo em condições crônicas de saúde na maturidade (Haase et al., 2012).

Ansiedade matemática é uma forma de fobia à testagem, que atinge até 20% da população (Haase et al., 2013). Esse tipo de reação emocional pode esgotar os recursos de processamento de informação, contribuindo para um desempenho mais baixo do que a capacidade cognitiva real do indivíduo (Ashcraft & Ridley, 2005). No estudo de Ribeiro (2013), a ansiedade à matemática, assim como os níveis de estresse, foram mais elevados em crianças com DD. No entanto, correlações entre medidas de ansiedade matemática e desempenho tendem a ser baixas (Ashcraft & Ridley, 2005).

DIAGNÓSTICO

Como não existem marcadores biológicos ou cognitivos confiáveis, o diagnóstico é operacionalizado mediante critérios comportamentais. Conforme o DSM-5 (APA, 2013; Haase & Santos, 2014), o diagnóstico prescinde de uma avaliação neuropsicológica e se fundamenta na clínica e no escore em algum teste padronizado de desempenho (APA, 2013).

A avaliação neuropsicológica desempenha, entretanto, um importante papel no manejo clínico da discalculia. A averiguação da inteligência é essencial para estabelecer um prognóstico. A neuropsicologia também contribui para caracterizar outras formas de comprometimento comórbido, tais como dislexia ou TDAH. Por fim, a partir de uma avaliação neuropsicológica detalhada, é possível identificar os domínios cognitivos comprometidos e os preservados.

Duas abordagens diagnósticas podem ser identificadas: critério psicométrico e critério de resposta à intervenção. O primeiro se baseia na constatação de uma discrepância significativa entre um QI normal e um desempenho abaixo do ponto de corte. Já o segundo, fundamentado na resposta à intervenção, precisa ser implementado nas escolas. Uma vez identificado o grupo de risco, este recebe um atendimento pedagógico mais intenso na área de dificuldade. Aqueles que apresentarem dificuldade resistente à intervenção na reavaliação são identificados com DD e encaminhados a atendimento especializado (Fuchs & Fuchs, 2006).

Para formalizar o diagnóstico, a gravidade das dificuldades deve ser caracterizada mediante um teste padronizado de desempenho. O critério estrito é o percentil 5, sendo o percentil 25 o critério liberal adotado com mais frequência; ao redor do percentil 10, está um critério intermediário (Mazzocco, 2007). Alguns autores adotam prejuízo de 1,5 desvio padrão em 3 dos 11 subtestes ou no total da Zareki-R (Silva & Santos, 2011), em contraste com dados normativos (Santos et al., 2012).

De forma adicional, é necessário documentar clinicamente o impacto das dificuldades sobre o funcionamento adaptativo psicossocial, bem como excluir outros fatores como causas primárias, tais como deficiência intelectual ou neurossensorial, dificuldades emocionais, carência cultural e

falta de estimulação, além de experiência escolar insuficiente ou inadequada (APA, 2013; Haase & Santos, 2014).

INTERVENÇÃO

Swanson e Sachse-Lee (2000) demonstraram, em um estudo de metanálise, que a intervenção para melhorar a capacidade de calcular é altamente eficaz quando individualizada e focada na compreensão da estratégia do indivíduo, em comparação àquelas que se atêm aos procedimentos. Os métodos de intervenção mais eficazes incluem:

1. prática repetida;
2. segmentação do assunto;
3. grupos pequenos e interativos;
4. uso de pistas na estratégia de aprendizagem.

Wilson, Revkin, Cohen, Cohen e Dehaene (2006) realizaram estudos utilizando o jogo computadorizado *Number-Race* (NR),[NT] com o objetivo de estimular o senso numérico, fortalecer relações entre representações numéricas, promover a conceituação e a automatização aritmética e maximizar a motivação. O pós-teste indicou que as crianças com DD entre 7 e 9 anos de idade ampliaram sua capacidade primária de estimativa. Contudo, o treino não produziu generalização para tarefas de adição e compreensão de números. Em outro estudo, Wilson, Dehaene, Dubois e Fayol (2009) avaliaram 53 crianças pré-escolares francesas de baixo nível socioeconômico, submetidas ao treino com NR por 20 minutos semanais, durante 14 semanas. Houve melhor desempenho em tarefas que avaliavam o senso numérico.

Räsänen, Salminen, Wilson, Aunio e Dehaene (2009) compararam a eficácia do NR ao Grafhogame-Math (GG-M, programa que estabelece relações entre os sistemas de numeração e de aritmética, concentrando-se em numerosidades exatas e símbolos numéricos) em 30 crianças com DD. Ambos os jogos melhoraram as habilidades para comparação de números.

Villete, Mawart e Rusinek (2010) utilizaram dois treinos computadorizados para a estimulação da adição e da subtração. Participaram do estudo 20 crianças com DD, de 10 a 11 anos de idade. Metade realizou o programa Estimador (*the estimator*), e os demais, o programa de aprendizagem de um *software* educativo escolar. Na avaliação pós-treino, verificou-se melhora tanto no cálculo exato com adições/subtrações quanto

na pontuação total da Zareki-R para o grupo estimulado pelo Estimador.

Estudos de revisão sistemática seguem outra direção. A metanálise de Kroesbergen e Van Luit (2003) incluiu 58 estudos realizados no período de 1985 a 2000 para alunos do ensino fundamental com baixo desempenho matemático. Foram comparados três tipos de intervenções: matemática preparatória, habilidades básicas e estratégias de resolução de problemas. Verificou-se que as intervenções breves, ministradas pelos professores e centradas em habilidades numéricas básicas, foram mais eficazes do que aquelas executadas em computador. Lambert e Spinath (2013) demonstraram que uma reabilitação centrada nas dificuldades específicas da criança em habilidades matemáticas pode, inclusive, diminuir o estresse psicológico.

Ribeiro (2013) investigou se o treino musical (TM) produziria efeitos duradouros na cognição numérica de 53 crianças com DD. O treino desenvolveu-se em 14 sessões semanais de 60 minutos de aulas em grupo, por meio de duas metodologias: auditiva e rítmica (sete sessões de cada). Metade das crianças iniciou o TM pela metodologia auditiva e a outra metade, pela rítmica; as quais, respectivamente, foram alternadas, após três meses. Cada criança realizou três avaliações individuais: antes do início do TM, após sete sessões e ao final do treino. Aquelas que realizaram primeiro as sessões auditivas obtiveram ganhos em compreensão numérica, bem como na memória operacional visuoespacial e verbal. Entretanto, a capacidade de cálculo permaneceu comprometida em crianças com DD. Portanto, o TM como estratégia de reabilitação parece estimular aspectos específicos da cognição numérica, melhorando o desempenho de crianças com DD, embora alguns déficits em cognição numérica sejam persistentes.

REFERÊNCIAS

American Psychiatric Association (APA) (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5* (5th ed.). Washington: American Psychiatric Association.

Arsalidou, M., & Taylor, M. J. (2011). Is 2+2=4? Meta-analyses of brain areas needed for numbers and calculations. *NeuroImage, 54*(3), 2382-2393.

Ashcraft, M. H., & Ridley, K. S. (2005). Math anxiety and its cognitive consequences: A tutorial review. In J. I. D. Campbell (Ed.), *Handbook of mathematical cognition* (pp. 315-326). New York: Psychology.

Auerbach, J. G., Gross-Tsur, V., Manor, O., & Shalev, R. S. (2008). Emotional and behavioral characteristics over a six-year period in youths with persistent and nonpersistent dyscalculia. *Journal of Learning Disabilities, 41*(3), 263-273.

Costa, A. J., Lopes-Silva, J. G., Pinheiro-Chagas, P., Krinzinger, H., Lonnemann, J., Willmes, K., … Haase. V. G. (2011). A hand full of numbers: A role for offloading in arithmetics learning. *Frontiers in Psychology, 2*, 368.

De Smedt, B., Taylor, J., Archibald, L., & Ansari, D. (2010). How is phonological processing related to individual differences in children's arithmetic skills? *Developmental Science, 13*(3), 508-520.

De Visscher, A., & Noël, M. P. (2014). Arithmetic facts storage deficit: The hypersensitivity-to-interference in memory hypothesis. *Developmental science, 17*(3), 434-442.

Dehaene, S., & Cohen, L. (1995). Towards an anatomical and functional model of number processing. *Mathematical Cognition, 1*, 83-120.

Desoete, A. (2008). Co-morbidity in mathematical learning disabilities: Rule or exception? *The Open Rehabilitation Journal, 1*, 15-26.

Fuchs, D., & Fuchs, L. S. (2006). Introduction to response to intervention: What, why, and how valid is it? *Reading Research Quarterly, 41*(1), 93-99.

Haase, V. G., Costa, A. J., Antunes, A. M., & Alves, I. S. (2012). Heterogeneidade cognitiva nas dificuldades de aprendizagem da matemática: Uma revisão bibliográfica. *Psicologia em Pesquisa, 6*(2), 139-150.

Haase, V. G., Lopes-Silva, J. B., Starling-Alves, I., Antunes, A. M., Júlio-Costa, A., Oliveira, L. F. S., ... Wood, G. (2013). Com quantos bytes se reduz a ansiedade matemática? A inclusão digital como uma possível ferramenta na promoção do capital mental. In L. E. L. R. do Valle, M. J. V. M. de Mattos, & J. W. da Costa (Orgs.), *Educação digital: A tecnologia a favor da inclusão* (pp. 188-202). Porto Alegre: Artmed.

Haase. V. G., & Santos, F. H. (2014). Transtornos específicos de aprendizagem: Dislexia e discalculia. In D. Fuentes, L. F. Malloy-Diniz, C. H. P. de Camargo, & R. M. Cosenza (Orgs.), *Neuropsicologia: Teoria e prática* (2. ed., pp. 139-153). Porto Alegre: Artmed.

Halberda, J., Mazzocco, M. M. M., & Feigenson, L. (2008). Individual differences in non-verbal number acuity correlate with maths achievement. *Nature, 455*(7213), 665-668.

Hellgren, K., Halberda, J., Forsman, L., Aden, U., & Libertus, M. (2013). Compromised approximate number system acuity in extremely preterm school--aged children. *Developmental Medicine & Child*

Neurology, 55(12), 1109-1114.

Kroesbergen, E. H., & Van Luit, J. E. H. (2003). Mathematics interventions for children with special educational needs: A meta-analysis. *Remedial and Special Education, 24*(2), 97-114.

Lambert, K., & Spinath, B. (2013). Changes in psychological stress after interventions in children and adolescents with mathematical learning disabilities. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, 41*(1), 23-34.

Lopes-Silva, J. B., Moura, R., Júlio-Costa, A., Haase, V. G., & Wood, G. (2014). Phonemic awareness as a pathway to number transcoding. *Frontiers in Psychology, 5*, 13.

Mazzocco, M. M. (2007). Defining and differentiating mathematical learning disabilities and difficulties. In D. B. Berch, & M. M. Mazzocco (Eds.), *Why is math so hard for some children? The nature and origins of mathematical learning difficulties and disabilities* (pp. 29-47). Baltimore: Brookes.

Mazzocco, M. M., Singh Bhatia, N., & Lesniak-Karpiak, K. (2006). Visuospatial skills and their association with math performance in girls with fragile X or Turner syndrome. *Child Neuropsychology, 12*(2), 87-110.

Moura, R., Wood, G., Pinheiro-Chagas, P., Lonnemann, J., Krinzinger, H., Willmes, K., & Haase, V. G. (2013). Transcoding abilities in typical and atypical mathematics achievers: The role of working memory and procedural and lexical competencies. *Journal of Experimental Child Psychology, 116*(3), 707-727.

Noël, M.-P., & Rousselle, L. (2011). Developmental changes in the profiles of dyscalculia: An explanation based on a double exact-and-approximate number representation model. *Frontiers in Human Neuroscience, 5*, 165.

Plomin, R., & Kovas, Y. (2005). Generalist genes and learning disabilities. *Psychological Bulletin, 131*(4), 592-617.

Räsänen, P., Salminen, J., Wilson, A. J., Aunio, P., & Dehaene, S. (2009). Computer-assisted intervention for children with low numeracy skills. *Cognitive Development, 24*(4), 450-472.

Ribeiro, F. S. (2013). *O efeito do treino musical sob a capacidade da memória operacional e das habilidades matemáticas de crianças com discalculia do desenvolvimento* (Dissertação de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Psicologia do Desenvolvimento e Aprendizagem, Universidade Estadual Paulista, Bauru).

Rousselle, L., & Noël, M. P. (2007). Basic numerical skills in children with mathematics learning disabilities: A comparison of symbolic vs non-symbolic number magnitude processing. *Cognition, 102*(3), 361-395.

Santos, F. H., Silva, P. A., Ribeiro, F. S., Dias, A. L. R. P., Frigério, M. C., Dellatolas, G., & von Aster, M. (2012). Number processing and calculate on in Brazilian children aged 7-12 years. *The Spanish Journal of Psychology, 15*(2), 513-525.

Silva, P. A., & Santos, F. H. (2011). Discalculia do desenvolvimento: Avaliação da representação numérica pela ZAREKI-R. *Psicologia: Teoria e Pesquisa, 27*(2), 169-177.

Swanson, H. L., & Sachse-Lee, C. (2000). A meta-analysis of single-subject-design intervention research for students with LD. *Journal of Learning Disabilities, 33*(2), 114-136.

Venneri, A., Cornoldi, C., & Garuti, M. (2003). Arithmetic difficulties in children with visuospatial learning disability (VLD). *Child Neuropsychology, 9*(3), 175-183.

Villete, B., Mawart, C., & Rusinek, S. (2010). L'outil "estimateur": La ligne numérique mentale et les habiletés arithmétiques. *Pratiques Psychologiques, 16*(2), 203-214.

Wilson, A. J., Dehaene, S., Dubois, O., & Fayol, M. (2009). Effects of an adaptive game intervention on accessing number sense in low-socioeconomic-status kindergarten children. *International Mind, Brain, and Education Society, 3*(4), 224-234.

Wilson, A. J., Revkin, S. K., Cohen, D., Cohen, L., & Dehaene, S. (2006). An open trial assessment of "The Number Race", an adaptive computer game for remediation of dyscalculia. *Behavioral and Brain Functions, 2*, 20.

Zamarian, L., Ischebeck, A., & Delazer, M. (2009). Neuroscience of learning arithmetic: Evidence from brain imaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 33*(6), 909-925.

[NR] Para *download* gratuito do NR, pode-se acessar **http://sourceforge.net/projects/numberrace/**.

16

Neuropsicologia da adolescência

MAURO MUSZKAT
MÔNICA C. MIRANDA
DÉBORA MUSZKAT

Nos últimos anos, o desenvolvimento acelerado de técnicas avançadas de neuroimageamento cerebral, neurofisiologia e neuromodulação e da neuropsicologia determinou uma grande mudança na visão geral do período da adolescência como fase neurobiológica complexa que marca e reflete a transição da infância para a vida adulta. Se, para a Organização Mundial da Saúde (OMS, 1965), o período da adolescência compreende a segunda década de vida, entre 10 anos e 20 anos, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) considera o período que vai dos 12 aos 18 anos de idade (Brasil, 1990).

No que se refere às mudanças cerebrais relacionadas ao amadurecimento de circuitos cerebrais corticais e subcorticais, sabe-se que não apenas a maturação, mas também as mudanças ligadas às influências ambientais e socioculturais, determinam uma visão mais complexa e heterogênea quando analisamos o padrão de desenvolvimento das diferentes áreas cerebrais durante a adolescência.

Os dois novos pilares conceituais da neurociência moderna, a plasticidade cerebral e a epigenética, implicam um aprofundamento do conhecimento acerca das mudanças da conectividade cerebral frente aos desafios ambientais (neuroplasticidade). Do mesmo modo, a expressão de fatores genéticos estruturais impulsionados por variáveis ambientais (epigenética) envolve a inclusão, nessa análise, de variáveis culturais e geracionais que transformaram o perfil comportamental dos adolescentes nos últimos 30 anos. Neste capítulo, iremos nos ater a uma síntese dos aspectos neurobiológicos, cognitivos e comportamentais relacionados ao período da adolescência, tendo como fundamento, principalmente, os conhecimentos das neurociências atuais.

DESENVOLVIMENTO DA COGNIÇÃO E DO COMPORTAMENTO

A vasta literatura sobre o desenvolvimento da cognição e do comportamento da criança é notória, mas, no que diz respeito à fase da adolescência, é contrastante a diferença. As pesquisas, em geral, têm, ainda, foco nos aspectos relacionados à modulação do humor e do afeto, à consciência, à percepção de risco, entre outras, o que tem sido impulsionado pelas técnicas de neuroimagem.

Os estudiosos destacam que a adolescência é um período marcado pelo aumento da capacidade de raciocínio (abstrato e hipotético-dedutivo), da velocidade de processamento de informações (relacionado ao desenvolvimento das funções executivas) e do desenvolvimento da linguagem (relacionado às habilidades sociais) (Papalia & Feldman, 2013; Steinberg, 2005). Isso confere ao adolescente, segundo Steinberg (2005), maior capacidade de pensamento abstrato, multidimensional, planejado e dedutivo, o que não tem sido contestado nos últimos anos de pesquisas. No entanto, o que tem sido mais investigado recentemente é como diferentes aspectos do desenvolvimento de determinadas funções cognitivas desempenham um papel no comportamento do adolescente, ou seja, as funções de atenção, memória operacional e funções executivas (Steinberg, 2005), discutidas amplamente neste capítulo.

Para as diversas teorias de processamento da informação, o desempenho em algumas tarefas cognitivas requer recursos de processamento, ou seja, a atenção (Kail, 1990). Capítulos precedentes deste livro discutem esse construto teórico, seus mecanismos ou subtipos. Sobre a atenção seletiva, cabe ressaltar que muitos autores consideram que essa função cognitiva não representa um construto simples, com trajetória ontogenética fixa, mas um construto multidimensional, com diferentes trajetórias de desenvolvimento em seus diferentes componentes (Plude, Enns, & Brodeur, 1994). Algumas diferenças em relação à idade observadas em tarefas de atenção seletiva decorrem da utilização de tipos de estratégias perceptuais, que podem variar conforme a idade, principalmente no grau de competência e na consistência.

Para a maioria das teorias do desenvolvimento, a maturação dos processos de atenção seletiva e sustentada ocorre durante a adolescência (Smith, Halari,

Giampietro, Brammer, & Rubia, 2011), mas há uma escassez de estudos no período compreendido entre 12 e 20 anos de idade, sendo a maioria sobre a infância ou sobre indivíduos com mais de 20 anos, levando a conclusões acerca da adolescência a partir de mudanças observáveis entre grupos etários menores (abaixo de 10 anos) e maiores (entre de 11 e 12 anos). Por exemplo, um estudo de Ross, Radant, Young e Hommer (1994) analisou o desempenho de participantes entre 8 e 15 anos de idade em uma tarefa de atenção espacial. Constatou-se marcada trajetória de desenvolvimento entre 8 e 9 anos e entre 10 e 11 anos de idade, com poucas mudanças até os 15 anos.

O mesmo tem sido observado em estudos de atenção sustentada, usando o paradigma Continuous Performance Test, uma medida cognitiva eficaz. Entretanto, um estudo conduzido por nosso grupo mostrou que índices de impulsividade têm marcada diferença entre adolescentes na faixa etária de 14 a 18 anos de idade (Miranda, Rivero, & Bueno, 2012). Outro fator relevante é que os estudos de atenção mostram diferenças entre os gêneros no período da adolescência, sendo as meninas mais eficientes nas tarefas de atenção seletiva e sustentada, o que, para alguns autores, é concomitante com as mudanças hormonais da puberdade (Rubia, Hyde, Halari, Giampietro, & Smith, 2010).

Em relação às funções executivas (FEs), trajetórias de desenvolvimento diferenciais têm sido observadas para os diferentes domínios dessas funções. Um aspecto importante é discutido por Huizinga, Dolan e van der Molen (2006), quanto ao fato de que, empregando testes neuropsicológicos clássicos, podem ser observados diferentes resultados nessa trajetória de desenvolvimento, como no caso do Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Em relação a esse método, estudos mostraram crianças de diferentes idades com taxa de erros perseverativos semelhante àquela de crianças de 12 anos de idade, mas a medida de falha para manter o contexto não alcança os níveis do adulto antes dos 13 ou 15 anos de idade.

Assim, os estudos buscaram tarefas baseadas nos paradigmas reconhecidos pela comunidade científica que representassem os distintos domínios das FEs. No estudo de Huizinga e colaboradores (2006), avaliou-se a memória operacional (*updating* ou atualização) usando três diferentes tarefas, e os resultados mostraram que o nível do adulto não foi alcançado antes dos 12 anos. Em tarefas de alternância, observou-se isso aos 15 anos de idade. Nas tarefas de inibição, o desempenho aumentou rapidamente até os 11 anos. Tal achado levou-os a concluir que memória operacional, alternância e inibição

alcançam os níveis do adulto entre 11 e 15 anos de idade, mas que alguns aspectos do controle inibitório, por exemplo, no Teste Stroop, atingem os níveis do adulto depois dessa idade.

Resultados semelhantes foram mostrados por Tamnes e colaboradores (2010) com participantes entre 8 e 19 anos de idade. Verificou-se melhor desempenho com o aumento da idade em paradigmas de atualização (*Keep track* e *Letter memory*) e inibição (*Antisaccade* e Stroop), enquanto as tarefas de inibição refletiram o desempenho acelerado na infância, se comparado ao final da adolescência. Em conjunto, esses dados mostram que a resistência à interferência e a inibição de respostas concorrentes definem o papel da função inibitória no desenvolvimento cognitivo, pois determinam o melhor desempenho em uma ampla gama de tarefas cognitivas (Huizinga et al., 2006).

Novas perspectivas dos estudos de desenvolvimento cognitivo e comportamento do adolescente envolvem, ainda, o contexto social, na medida em que "... o pensamento do adolescente no mundo real é uma função dos processos sociais, emocionais e cognitivos." (Steinberg, 2005, p. 71). Para Steinberg (2005), adultos e adolescentes acima dos 16 anos compartilham a mesma competência de raciocínio lógico, mas fatores como suscetibilidade à influência dos pares e controle inibitório levam a diferenças na tomada de decisão dos adolescentes.

Tanto do ponto de vista da cognição quanto do comportamento, os adolescentes são caracterizados como impulsivos e assumem riscos. Assim, pesquisas sobre adiamento de recompensa têm sido realizadas, a fim de analisar a influência desse processo na tomada de decisão, de forma mais específica no comportamento de risco.

Casey, Getz e Galvan (2008) compilaram uma série de estudos, os quais mostram associação positiva entre a atividade do *nucleus accumbens* e a probabilidade de se envolver em comportamentos de risco durante o desenvolvimento, mas essa atividade varia em função da avaliação de consequências positivas ou negativas previstas. Para esses autores, durante a adolescência, alguns indivíduos podem ser mais propensos a se envolver em comportamentos de risco. Mais do que simples alterações na impulsividade, isso se deve também às mudanças de desenvolvimento, em conjunto com a variabilidade na predisposição individual a se envolver em tais comportamentos de risco. Os autores ressaltam a relevância de se considerar

a variabilidade individual ao examinar as relações cérebro-comportamento relacionadas a assumir riscos e ao processo de recompensa, o que pode, ainda, explicar a vulnerabilidade de alguns jovens a determinados comportamentos de risco, como abuso de drogas.

Ainda do ponto de vista comportamental, um importante trabalho de Herpertz-Dahlmann, Bühren e Remschmidt (2013) mostra os problemas de comportamento internalizantes na adolescência. Pelo menos 19% dos adolescentes têm algum tipo de transtorno de ansiedade, sendo mais comum a fobia. E 12% apresentam depressão, que envolve um desequilíbrio entre as áreas pré-frontais do cérebro e do sistema límbico. Tais condições são mais comuns nas meninas, incluindo depressão, ansiedade social e transtornos alimentares, com taxas de prevalência entre 1 a 23%. Já os comportamentos disruptivos são mais comuns entre meninos, com prevalência de 5 a 10%. Isso é extremamente importante e relevante na prática clínica, pois a presença de um transtorno de ansiedade ou depressão pode interferir de forma significativa no desenvolvimento emocional do adolescente.

MUDANÇAS NEUROBIOLÓGICAS ESTRUTURAIS

O cérebro do adolescente difere tanto do infantil como do adulto em relação à morfologia e aos aspectos funcionais associados ao papel diferente de circuitos, regiões neocorticais, velocidade de maturação das substâncias branca e cinzenta, conectividade estrutural e neurotransmissão (Casey et al., 2008). Observam-se essas mudanças em áreas bastante diversas do conhecimento, desde a delimitação de diferentes respostas do cérebro adolescente até intervenções farmacológicas, mudanças nos ciclos circadianos de sono e vigília, padrões de receptividade e de conectividade de áreas relacionadas a motivação e reatividade ao estresse. Todos esses aspectos tornam o período da adolescência um dos mais dramáticos e importantes no que se refere a mudanças neurobiológicas, nos domínios neuropsicológico e neurocognitivo, e, ainda, nos aspectos que envolvem a atribuição jurídica a comportamentos de risco e seleção de estratégias clínicas e de reabilitação nos casos considerados disfuncionais ou desviantes.

Durante a adolescência, a maturação cerebral continua principalmente nas áreas pré-frontais, as quais se reconhece serem essenciais para a tomada de decisão em bases racionais, para o planejamento executivo e para a modulação de comportamentos ligados à emoção. Há um declínio da substância cinzenta nas áreas pré-frontais e aumento da substância branca nessas regiões, o que se relaciona a um aumento da mielinização das podas sinápticas, com um pico em torno dos 11 anos de idade em meninos e um pouco mais precoce em meninas.

No entanto, hoje, se sabe que as mudanças morfológicas e funcionais do cérebro do adolescente envolvem outras áreas funcionais, como o córtex parietal, o córtex temporal e o cerebelo. O período da adolescência é também uma fase de intensa plasticidade, com variações nos padrões de proliferação sináptica e podas neuronais, que são contexto-dependentes. Portanto, em termos de suscetibilidade, trata-se de uma época muito importante de intervenção, bem como de vulnerabilidade a fatores ambientais, que explicam, em parte, o surgimento de transtornos psiquiátricos como a depressão e a ansiedade e de transtornos psicóticos.

Ainda que o tamanho total do cérebro da criança de 6 anos tenha em torno

de 90% do tamanho do cérebro do adulto, as substâncias cinzenta e branca continuam a passar por mudanças contínuas durante a adolescência. Estudos com ressonância nuclear magnética com análises morfológicas, como voximetria, mostram mudanças e diminuição da substância cinzenta principalmente nas áreas sensório-motoras e apenas tardiamente nas áreas pré-frontais e temporolaterais. Estudos atuais utilizando tratografia (*diffusion tensor fiber tractography*) refletem as importantes mudanças na conectividade das fibras longas que conectam diferentes áreas cerebrais. Tais alterações relacionam-se a maior velocidade no desenvolvimento motor, enquanto as áreas cerebrais associadas a estabilidade do controle e autorregulação emocional, implicando regiões orbitofrontais, permanecem, ainda, imaturas, comparadas ao desenvolvimento motor e executivo.

O aumento de comportamentos de risco na adolescência está associado aos sistemas subcorticais, cujo funcionamento é exagerado nos adolescentes, refletindo que trajetórias do sistema de recompensa ou comportamento baseado no incentivo, envolvido em escolhas de risco, desenvolvem-se mais do que o sistema pré-frontal, em moldes mais lineares. Tal processo é que determina escolhas mais impulsivas do que as mediadas por sistemas que envolvem regras e objetivos mais definidos, como o córtex pré-frontal dorsolateral, responsável pela mediação cognitiva e planejada das escolhas.

Em relação a áreas subcorticais, nos dias atuais, sabemos que há um aumento importante da atividade dopaminérgica nas áreas estriatais e pré-frontais, o que reflete menor controle *top-down* das regiões pré-frontais sobre as áreas subcorticais, maior procura por situações de risco e maior modelagem social. Do ponto de vista evolutivo, isso não representa apenas um reflexo de incongruência entre a volição e a direcionalidade afetiva e emocional imatura, mas uma predisposição motora que se traduz em maior possibilidade de ações impulsivas e não planejadas. Tais achados ressaltam a necessidade de maior modulação de aspectos afetivos e cognitivos relacionados a autocontrole e decisões tomadas com base em aspectos emocionais durante a adolescência, como discutido inicialmente.

Os anos intermediários, entre 14 e 17 anos, parecem ser um período de alta vulnerabilidade ao comportamento de risco, uma vez que, nessa fase, o comportamento de busca por sensações é intenso e a autorregulação é ainda imatura. Obviamente, tais fatores neurobiológicos podem predispor os adolescentes a maior risco de exposição a situações de risco social, sexo

desprotegido, tentativas de suicídio e acidentes automobilísticos. Em contrapartida, sabe-se que os adolescentes respondem ao sistema de recompensa e modelagem ambiental positiva, como discutimos. Dados de neurofisiologia utilizando potenciais evocados relacionados a evento (*event related potencials)* indicam que, quando os adolescentes realizam atividades compartilhadas e observadas por seus pares, há maior ativação de áreas cerebrais relacionadas aos sistemas socioemocionais de recompensa, como córtex pré-frontal medial, que não são ativadas quando realizam a mesma tarefa estando isolados. Entretanto, o comportamento mediado por seus pares também relaciona-se a preferência por atividades mais imediatas, no sentido de gratificação e exposição a maior risco, em termos de regulação afetiva. Essas constatações mostram que o sistema dopaminérgico na adolescência tem alta modulação social e que a modelagem sociocultural deve ser positivamente incentivada, bem como a maior vigilância de influências negativas, dada a grande suscetibilidade nessa fase.

MUDANÇAS NEUROENDÓCRINAS

Durante a puberdade, há desenvolvimento da maturação reprodutiva e hormonal, associado ao crescimento e ao desenvolvimento de caracteres sexuais secundários. Tais mecanismos são regulados pelas estruturas hipotalâmicas, que, por meio do eixo hipotalâmico-hipofisário, estimulam a liberação dos hormônios ovarianos e testiculares (estrógeno, progesterona e testosterona), responsáveis pelo desenvolvimento das características sexuais de cada gênero. Comportamentos mais agressivos acompanham as alterações neuroendócrinas e são mais proeminentes a partir dos 12 anos (Vermeersh, T'Sjoen, Kaufman, & Vincke, 2008). Tanto o estrógeno como a progesterona aumentam a propensão para comportamentos de risco, e alguns pesquisadores (Tarter et al., 2007) encontraram correlação positiva entre o desenvolvimento da substância branca e o início de atividades de risco, principalmente em meninos, sendo que a testosterona se associa a maior dominância social, comportamentos desafiadores e propensão a uso de substâncias.

Mesmo que grande parte das pesquisas dos aspectos neurobiológicos da adolescência concentre-se nas mudanças nos níveis de dopamina relacionadas à suscetibilidade do sistema de recompensa, as mudanças dos hormônios gonadais também apresentam repercussões no neurodesenvolvimento e em aspectos cognitivos e comportamentais da adolescência. Tais hormônios associam-se à proliferação de receptores de ocitocina em várias áreas límbicas, como a amígdala e o *nucleus accumbens*, uma vez que a ocitocina tem sido implicada em uma variedade de comportamentos sociais, relacionados à facilitação do vínculo social e ao reconhecimento de estímulos positivos. As referidas alterações podem também refletir-se em mudanças na modulação de comportamentos sociais durante o período da adolescência.

CARACTERÍSTICAS DO SONO

Durante a adolescência, ocorre uma mudança nos padrões de sono, com tendência ao atraso de fase, pois os adolescentes tendem a dormir mais tarde, mantendo a necessidade de hábitos matinais por causa da escolarização. Tal atraso de fase representa um desvio do ciclo circadiano do sono, com tendência vespertina do ciclo cronobiológico, que se inicia aos 13 anos e apresenta média de pico aos 20 anos. Após essa idade, a tendência matutina aumenta de forma gradual, mas pode persistir, em parte devido aos hábitos e a atividades com computadores e videogames, que apresentam luz artificial, com supressão da melatonina. O total de sono declina na adolescência, podendo levar, inclusive, a alterações cognitivas e comportamentais decorrentes do débito de sono em jovens com privação crônica de sono. A privação pode ser mais acentuada em países asiáticos, cuja atividade escolar começa mais cedo, com alta porcentagem de estudantes com aulas noturnas. Por exemplo, na Coreia, estudos mostram que a diminuição das horas de sono traz consequências na regulação do humor, no desempenho escolar, na imunidade, bem como alterações no metabolismo de glicose, ganho de peso e aumento do apetite. Nesse sentido, ao analisar os aspectos neuropsicológicos, é importante avaliar a qualidade e a quantidade de sono, conforme as demandas sociais, além de hábitos disfuncionais que podem acentuar a tendência de atraso de fase e a privação crônica de sono nos adolescentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para finalizar, vale a pena uma reflexão breve sobre o adolescente e o uso da internet. A era digital caracteriza-se pela expressão da tecnologia, levando a transformações amplas de conceitos e posturas. O desenvolvimento da geração atual, nesse ritmo de desenvolvimento tecnológico acelerado, tem afetado a maneira como as crianças pensam, aprendem, leem, se socializam e interpretam as informações. É essencial compreender de que maneira a interface digital representa não apenas uma nova forma de inclusão social e acesso, uma poderosa ferramenta de expressão pessoal, social e educacional, mas também uma fonte de riscos potenciais, como adição a internet e a jogos, redução das atividades compartilhadas, sedentarismo ou estímulo à violência. Portanto, é fundamental sempre haver uma reflexão da influência da internet no comportamento dos adolescentes, tanto na remodelação de hábitos e estilo de vida como no acesso constante e generalizado a essa ferramenta com potencial para modificar redes neurais em períodos sensíveis do desenvolvimento.

Os critérios de dependência incluem preocupação excessiva com a internet, esforço repetitivo para diminuir o uso sem sucesso, aumento do tempo *on-line* para a mesma sensação de satisfação, irritabilidade ou depressão quando estão fora da *web*, labilidade emocional à restrição, tendência a permanecer conectado mais do que o programado, prejuízo de atividades de lazer, no trabalho e nas relações sociais e frequente uso de mentiras a respeito da quantidade de horas *on-line*. O DSM-5 incluiu o uso problemático da internet em uma seção, chamada Seção 3, antes da evolução para um transtorno formal definido, não referindo uso geral da internet, jogos de azar *on-line* ou acesso a mídias sociais.

REFERÊNCIAS

Brasil (1990). *Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências.* Recuperado de **http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8069.htm**

Casey, B. J, Getz, S., & Galvan, A. (2008). The adolescent brain. *Developmental Review, 28*(1), 62-77.

Herpertz-Dahlmann, B., Bühren, K., & Remschmidt, H. (2013). Growing up is hard: Mental disorders in adolescence. *Deutsches Ärztebllat International, 110*(25), 432-439.

Huizinga, M., Dolan, C. V., & van der Molen, M. W. (2006). Age-related change in executive function: Developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia, 44*(11), 2017-2036.

Kail, R. (1990). More evidence for a common, central constraint on speed of processing. In J. T. Enns (Ed.), *The development of attention: Research and theory* (pp. 159-172). Amsterdam: Elsevier.

Miranda, M. C., Rivero, T. S., & Bueno, O. F. A. (2013). Effects of age and gender on performance on Conners' Continuous Performance Test in Brazilian adolescents. *Psychology & Neuroscience, 6*(1), 73-78.

Organización Mundial de la Salud (OMS) (1965). *Problemas de salud de la adolescencia. Informe de un comité de expertos de la OMS* (Informes Tecnicos, n. 308). Genebra: OMS.

Papalia, D. E., & Feldman, R. D. (2013). *Desenvolvimento humano* (12. ed.). Porto Alegre: AMGH.

Plude, D. J., Enns, J. T., & Brodeur, D. (1994). The development of selective attention: A life-span overview. *Acta Psychologica (Amsterdam), 86*(2-3), 227-272.

Ross, R. G., Radant, A. D., Young , D. A., & Hommer, D. W. (1994). Saccadic eye movements in normal children from 8 to 15 years of age: A developmental study of visuospatial attention. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 24*(4), 413-431.

Rubia, K., Hyde, Z., Halari, R., Giampietro, V., & Smith, A. (2010). Effects of age and sex on developmental neural networks of visual-spatial attention allocation. *Neuroimage, 51*(2), 817-827.

Smith, A. B., Halari, R., Giampietro, V., Brammer, M., & Rubia, K. (2011). Developmental effects of reward on sustained attention networks. *Neuroimage, 56*(3), 1693-1704.

Steinberg, L. (2005). Cognitive and affective development in adolescence. *Trends in Cognitive Sciences, 9*(2), 69-74.

Tamnes, C. K., Østby, Y., Walhovd, K. B., Westlye, L. T., Due-Tønnessen, P., & Fjell, A. M. (2010). Neuroanatomical correlates of executive functions in children and adolescents: A magnetic resonance imaging (MRI) study of cortical thickness. *Neuropsychologia, 48*(9), 2496-2508.

Tarter, R. E., Kirisci, L., Kirillova, G. P., Gavaler, J., Giancola, P., & Vanyukov, M. M. (2007). Social dominance mediates the association of testosterone and neurobehavior disinhibition with risk for substance use disorder. *Psychology of Addictive Behaviors, 21*(4), 462-468

Vermeersch, H., T'Sjoen, G., Kaufman, J. M., & Vincke, J. (2008). Estradiol, testosterone, differential association and aggressive and non-aggressive risk-taking in adolescent girls. *Psychoneuroendocrinology, 33*(7), 897-908.

LEITURAS SUGERIDAS

Casey, B. J., & Jones, R. M. (2010). Neurobiology of the adolescent brain and behavior: Implications for substance use disorders. *Journal of American Academy of Child Adolescent Psychiatry, 49*(12), 1189-1285.

Chambers, R. A., & Marc, N. P. (2003). Neurodevelopment, impulsivity, and adolescent gambling. *Journal of Gambling Studies, 19*(1), 53-84.

Crews, F., He, J., & Hodge, C. (2007). Adolescent cortical development: A critical period of vulnerability for addiction. *Pharmacology Biochemistry and Behavior, 86*(2), 189-199.

Pfeifer, J. H., & Blakemore, S.-J. (2012). Adolescent social cognitive and affective neuroscience: Past, present, and future. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 7*(1), 1-10

Romer, D. (2010). Adolescent risk taking, impulsivity, and brain development: Implications for prevention. *Developmental Psychobiology, 52*(3), 263-276.

Sisk, C. L., & Zehr, J. L. (2005). Pubertal hormones organize the adolescent brain and behavior. *Frontiers in neuroendocrinology, 26*(3), 163-174.

Somerville, L. H., & Casey, B. J. (2010). Developmental neurobiology of cognitive control and motivational systems. *Current Opinion in Neurobiology, 20*(2), 236-241.

Squeglia, L. M., Jacobus, J., Sorg, S. F., Jernigan, T. L., & Tapert, S. F. (2013). Early adolescent cortical thinning is related to better neuropsychological performance. *Journal of the International Neuropsychological Society, 19*(9), 962-970.

Steinberg, L. (2008). A social neuroscience perspective on adolescent risk-taking. *Developmental Review, 28*(1), 78-106.

Sturman, D. A., & Moghaddam, B. (2011). The neurobiology of adolescence: Changes in brain architecture, functional dynamics, and behavioral tendencies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 35*(8), 1704-1712.

Parte III

ADULTEZ

17

Lesões adquiridas

ELIANE CORREA MIOTTO

A expressão “lesão adquirida” refere-se a todo tipo de lesão cerebral apresentada ao longo da vida e exclui doenças e malformações congênitas, bem como doenças neurodegenerativas. As lesões adquiridas podem resultar de traumatismo craniencefálico (TCE), acidentes vasculares cerebrais, tumores cerebrais, infecções, anoxia, entre outras causas. O TCE, por ser uma das principais causas de morte no mundo e, no caso de sobreviventes, produzir sequelas cognitivas, físicas, psicológicas e sociais, temporárias ou permanentes, é o tema abordado neste capítulo.

TRAUMATISMO CRANIENCEFÁLICO (TCE)

O TCE acomete, com mais frequência, adultos jovens e idosos, e a causa mais comum está associada a acidentes de trânsito, quedas e agressões (Andrade et al., 2009). No Brasil, o traumatismo decorrente de acidentes automobilísticos configura uma das principais razões de mortalidade em adultos do sexo masculino (Andrade et al., 2009; Brasil, 2013). Em 2011, dados do DATASUS (Brasil, 2013) indicaram 547.468 internações decorrentes de causas externas, com taxa de mortalidade no ano de 2,34%. Entre as causas externas de internações mais importantes, destacam-se aquelas decorrentes de quedas (373.354), motociclistas (77.171), pedestre (37.577), ocupantes de automóvel (17.053), ciclistas (9.291), acidentes de transporte aquático (1.242), ocupantes de triciclo motorizado (423) e acidentes de transporte aéreo (110).

O TCE pode ser definido como uma agressão que gera lesão anatômica ou alteração funcional no cérebro, no couro cabeludo, nas meninges ou em seus vasos (Menon, Schwab, Wright, Maas, & Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health, 2010). As lesões cerebrais decorrentes podem ser classificadas em primárias, quando associadas diretamente ao trauma, ou secundárias, quando se iniciam depois do trauma ou como resultado de complicações das lesões primárias. São exemplos de lesões primárias: ferimentos por arma, lesões oriundas de mecanismos de aceleração e desaceleração do cérebro, rompimento de vasos, contusões, edemas, hematomas, estiramento de axônios ocasionando lesão axonal difusa (LAD) e concussões (Brock & Cerqueira Dias, 2008). Tais lesões podem acarretar prejuízos localizados em determinadas regiões do cérebro ou difusos, como no caso da LAD.

Para a classificação da gravidade do TCE, utiliza-se internacionalmente a Escala de Coma de Glasgow (ECG) (Teasdale & Jennett, 1974). Ela é baseada na melhor resposta verbal, na abertura dos olhos e na melhor resposta motora do paciente, com escore máximo de 15 pontos. Os resultados obtidos na ECG possibilitam definir condutas médicas e assistenciais ao

paciente. A classificação da gravidade do TCE está descrita na Tabela 17.1.

TABELA 17.1 • Classificação da gravidade do traumatismo craniencefálico

Classificação

Escala de Coma de Glasgow (ECG) e alterações

Mínima	ECG = 15 (não há perda de consciência ou amnésia)
Leve	ECG = 14 ou 15 (breve perda de consciência ou amnésia transitória)
Moderada	ECG = 9 a 13 (perda da consciência por período superior a 5 minutos ou déficit neurológico focal)
Grave	ECG = 5 a 8
Crítica	ECG = 3 a 4

Fonte: Adaptada de Brock e Cerqueria Dias (2008).

Além da classificação da gravidade do TCE, é necessário avaliar a duração do quadro de amnésia pós-traumática (APT), ou o período de tempo entre o TCE e a recuperação das funções mnésticas para eventos diários. Esse período de alterações cognitivas e desorientação temporal e espacial pode durar minutos, horas, semanas ou meses. A duração da APT tem sido associada ao grau de comprometimento e ao prognóstico de pacientes com TCE (Jennett & Teasdale, 1981, ver Tab. 17.2). A avaliação da APT pode ser realizada por meio da escala Galveston Orientation Amnesia Test (GOAT) (Levin, O'donnell, & Grossman, 1979) adaptada para a cultura brasileira (Silva, 2002).

TABELA 17.2 • Duração da amnésia pós-traumática (APT) e gravidade da lesão cerebral

Duração da APT

Gravidade da lesão cerebral

Inferior a 5 minutos	Muito leve
5 a 60 minutos	Leve
1 a 24 horas	Moderada
1 a 7 dias	Grave
1 a 4 semanas	Muito grave
Superior a 4 semanas	Extremamente grave

Fonte: Com base em Jennett e Teasdale (1981).

Pacientes com TCE podem apresentar sequelas incapacitantes, que comprometem as áreas motoras, cognitivas e comportamentais. Para o propósito deste capítulo, serão abordadas as sequelas cognitivas e comportamentais.

ALTERAÇÕES COGNITIVAS E COMPORTAMENTAIS APÓS TRAUMATISMO CRANIENCEFÁLICO

As alterações cognitivas decorrentes do TCE estão relacionadas a vários fatores, incluindo o tipo de lesão (focal ou difusa), as áreas cerebrais envolvidas, a gravidade do TCE (leve, moderado, grave) e da APT e fatores individuais, como idade, escolaridade, ocupação prévia e condições socioeconômicas (Greenspan, Wrigley, Kresnow, Branche-Dorsey, & Fine, 1996; Jennett & Teasdale, 1981; Teasdale & Jennett, 1974). Entre as alterações mais frequentes ocasionadas pelo TCE encontram-se déficits de atenção, de velocidade de processamento de informações, de memória, de funções executivas e alterações comportamentais (Brasil, 2013; Levin, 1996; Lezak, Howieson, & Loring, 2004; Miotto et al., 2010). A seguir, essas alterações serão discutidas de forma particular (ver Miotto, 2012 para descrição mais detalhada do funcionamento dessas habilidades cognitivas).

Alterações da atenção e das funções executivas

Há vários processos atencionais que podem ser comprometidos em pacientes com TCE, em especial quando ocorre LAD, tais como a atenção sustentada (ou vigilância), a atenção alternada (ou dividida) e a atenção seletiva (Posner & Petersen, 1990). A atenção sustentada pode ser definida como um estado de prontidão para identificar e responder a estímulos por período prolongado de tempo. Os testes cognitivos que avaliam esse tipo de atenção incluem Teste de Atenção Concentrada (AC, Vetor, **www.vetoreditora.com.br**), D2 (Cetepp, **www.cetepp.com.br**), Continuous Performance Test (CPT, **www.pearsonassessments.com**) e Test of Everyday Attention (TEA, **www.pearsonassessments.com**). A atenção alternada envolve a capacidade de atender a duas ou mais fontes de estimulação alternadamente e pode ser avaliada pelos testes Trail Making A e B e Color Trail Test (padronização brasileira: casadopsicologo.com.br). A atenção seletiva configura-se como a capacidade de direcionar e manter a atenção em determinada fonte de estímulo, ignorando estímulos não relevantes. Esse processo atencional pode ser avaliado através do Stroop Test e do TEA (ver Strauss, Sherman, & Spreen, 2006 para descrição detalhada desses testes).

A velocidade de processar informações também pode estar comprometida em pacientes com TCE, principalmente após lesões difusas e LAD. Testes que avaliam esses processos cognitivos incluem o subteste Códigos das Escalas Wechsler de Inteligência e o Symbol Digit Modality Test (ver Strauss et al., 2006). Estudos prévios com vítimas de TCE leve e moderado identificaram déficits de velocidade de processamento de informações com interferência em outras habilidades cognitivas, incluindo memória e linguagem (Mathias & Wheaton, 2007; Miotto et al., 2010; O'Jile et al., 2006).

Alterações das funções executivas abrangem dificuldades de planejamento, organização, iniciativa, resolução de problemas, tomada de decisões, sequenciamento apropriado de ações e pensamentos, além de problemas comportamentais como desinibição, redução da autocrítica e da iniciativa, inadequação ao contexto e comportamentos perserverativos (Lezak et al., 2004; Miotto et al., 2010; Miotto, 2012). Essas dificuldades podem ser avaliadas por instrumentos neuropsicológicos como Behavioural Assessment

of the Dysexecutive Syndrome (BADS), D-Kefs, Stroop Test, Wisconsin Card Sorting Test, Semelhanças e Raciocínio Matricial da Bateria Wechsler de Inteligência (Strauss et al., 2006).

Alterações da memória

A memória é um sistema complexo, mediado por diferentes circuitos e mecanismos neuronais. Lesões decorrentes de TCE estão invariavelmente associadas a déficits de memória temporários ou permanentes. Esses déficits podem ser identificados logo após o TCE, durante a APT – período no qual o paciente se encontra em estado de desorientação temporal e espacial, confuso, com déficit de memória retrógrada e anterógrada e alteração de comportamento (Jennett & Teasdale, 1981). Além disso, as alterações de memória podem permanecer por período indeterminado de tempo, comprometendo os sistemas a curto e a longo prazo.

A memória operacional é o sistema responsável pelo armazenamento de informações na ordem de segundos ou de poucos minutos, possibilitando a manutenção e a manipulação da informação para a execução de funções cognitivas superiores: solução de problemas, cálculo, compreensão, raciocínio, entre outras (Baddeley & Hitch, 1974; Baddeley, 2000). Ela abrange subcomponentes, como o executivo central, associado ao córtex pré-frontal, um sistema modulador da atenção envolvido na organização e no processamento de tarefas cognitivas. Há, também, a alça fonológica, associada ao lobo parietal no hemisfério dominante, que processa informações verbais fonéticas, mantendo-as por curto período de tempo e atualizando-as mediante ensaio subvocal, e o esboço visuoespacial, associado ao lobo parietal no hemisfério não dominante, que processa informações visuoespaciais. O registro episódico permite a integração de diferentes sistemas, possibilitando o processo de evocação de material com significado. No contexto clínico, a memória operacional pode ser avaliada pelos subtestes Dígitos, *Span* Visuoespacial e Sequência Números-letras das Escalas Wechsler de Inteligência e de Memória (Pearson, **http://www.casadopsicologo.com.br**).

Outro sistema alterado pelo TCE é a memória de longo prazo declarativa ou explícita, responsável pela capacidade de armazenar e evocar fatos de maneira consciente, incluindo a memória episódica e semântica (Tulving, 2002). As áreas cerebrais que participam desse sistema abrangem a formação hipocampal, o córtex perirrinal e o córtex para-hipocampal e suas conexões com o neocórtex associativo posterior. A memória episódica é responsável

pelo armazenamento de informações e eventos pessoalmente vividos em determinado tempo e espaço (Tulving, 2002). É conhecida como “memória recente” e permite saber, por exemplo, o que fizemos ontem ou no natal anterior. No contexto clínico, ela pode ser avaliada por testes como Rey Auditory Verbal Learning Test, Figura de Rey, Memória Lógica, entre outros (ver Strauss et al., 2006).

A memória semântica é responsável pelo processamento de informações associadas ao conhecimento geral sobre o mundo, incluindo fatos, conceitos e vocabulários referentes a determinada cultura (Tulving, 2002). Ela pode ser avaliada pelos subtestes Vocabulário e Informação da Bateria Wechsler de Inteligência, Pyramid Palm and Tree, entre outros (ver Miotto, 2012; Strauss et al., 2006).

Alterações cognitivas adicionais

Além das alterações cognitivas descritas na seção anterior, alguns pacientes podem apresentar déficits de linguagem, especialmente após lesão do hemisfério esquerdo, incluindo problemas relacionados a produção e compreensão verbal, nomeação, leitura, escrita e cálculo. Há, também, déficits visuoperceptivos e visuoespaciais, tais como agnosia perceptiva/visual (dificuldade para reconhecer objetos), prosopagnosia (dificuldade para reconhecer faces familiares), agnosia auditiva (dificuldade para reconhecer sons), alterações visuoespaciais e visuoconstrutivas ou de praxia construtiva, além de heminegligência visual (Freire et al., 2011; Lezak et al., 2004; Miotto et al., 2010).

ALTERAÇÕES COGNITIVAS E COMPORTAMENTAIS DE ACORDO COM A GRAVIDADE DO TRAUMATISMO CRANIENCEFÁLICO

A perda de consciência e o grau da APT são considerados os marcadores mais relevantes de gravidade da lesão e prognóstico clínico. Em contrapartida, alguns estudos enfatizam a presença de déficits cognitivos como os principais sintomas mesmo na ausência de perda de consciência e APT. Em um estudo realizado com jogadores de futebol americano, foram identificados déficits cognitivos mesmo na ausência de perda de consciência ou APT (McCrea et al., 2009).

O TCE leve corresponde a, aproximadamente, 80% de todas as lesões, e as alterações cognitivas e comportamentais tendem a ser mais sutis e menos reconhecidas do que casos de TCE grave (Aarabi & Simard, 2009; Andrade et al., 2009). Em relação aos casos de TCE leve, 1 a 20% apresentam sequelas cognitivas, comportamentais e físicas que se estendem por mais de um ano após o dano (Brenner, Vanderploeg, & Terrio, 2009). Nesse contexto, alguns pacientes com forma leve do traumatismo podem apresentar um conjunto de sintomas conhecidos por síndrome pós-concussional (DSM-5), os quais incluem dificuldades de memória, atenção, tontura, fadiga, irritabilidade e flutuação do humor.

O TCE moderado ou grave, por envolver período maior de perda de consciência e, em geral, estar associado a LAD e a complicações secundárias, leva a alterações cognitivas e comportamentais mais graves e permanentes. Cerca de 2 a 15% dos casos permanecem em estado vegetativo ou sem alteração de consciência, com vigília parcial (Braakman, Jennett, & Minderhoud, 1988). O grau de sequela pode ser obtido com a Escala de Evolução de Glasgow (Jennett & Bond, 1975).

Existem diversos fatores associados à recuperação funcional e ao retorno às atividades ocupacionais após um TCE. Entre eles, podem-se citar a gravidade da lesão, a idade do paciente (quanto maior a idade, menor a probabilidade de retorno às atividades ocupacionais) e o grau de escolaridade (Greenspan et al., 1996). Uma descrição mais detalhada dos instrumentos e das escalas capazes de avaliar os diversos fatores que influenciam a

recuperação e o retorno às atividades ocupacionais dos pacientes com TCE pode ser encontrada no *site* **http://www.tbims.org/combi/list.html**.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes com lesões cerebrais adquiridas, em especial aqueles com TCE, representam um desafio aos profissionais da área da saúde, tanto do ponto de vista do diagnóstico como da intervenção. A atuação do neuropsicólogo é considerada necessária no momento do diagnóstico e da reabilitação, que deve começar no primeiro dia da lesão e continuar até que o paciente alcance seu potencial máximo de recuperação funcional, cognitiva, comportamental e social.

REFERÊNCIAS

Aarabi, B., & Simard, J. M. (2009). Traumatic brain injury. *Current Opinion in Critical Care, 15*(6), 548-553.

Andrade, A. F., Paiva, W. S., Amorim, R. L., Figueiredo, E. G., Rusafa Neto, E., & Teixeira, M. J. (2009). The pathophysiological mechanisms following traumatic brain injury. *Revista da Associação Médica Brasileira, 55*(1), 75-81.

Baddeley, A. D. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences, 4*(11), 417-423.

Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1974). Working memory. In G. A. Bower (Ed.), *Recent advances in learning and motivation*. New York: Academic.

Braakman, R., Jennett, W. B., & Minderhoud, J. M. (1988). Prognosis of the posttraumatic vegetative state. *Acta Neurochirurgica, 95*(1-2), 49-52.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas (2013). *Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com traumatismo cranioencefálico*. Brasília: MS.

Brenner, L. A., Vanderploeg, R. D., & Terrio, H. (2009). Assessment and diagnosis of mild traumatic brain injury, post-traumatic stress disorder, and other polytrauma conditions: Burden of adversity hypothesis. *Rehabilitation Psychology, 54*(3), 239-246.

Brock, R. S., & Cerqueira Dias, P. S. S. (2008). *Trauma de crânio*. Recuperado de **http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1175/trauma_de_cranio.htm**

Freire, F. R., Coelho, F., Lacerda, J. R., Silva, M. F, Gonçalves, V., Machado, S., ... Anghinah, R. (2011). Cognitive rehabilitation following traumatic brain injury. *Dementia & Neuropsychologia, 5*(1), 17-25.

Greenspan, A. I., Wrigley, J. M., Kresnow, M., Branche-Dorsey, C. M., & Fine, P. R. (1996). Factors influencing failure to return to work due to traumatic brain injury. *Brain Injury, 10*(3), 207-218.

Jennett, B., & Bond, M. (1975). Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet, 1*(7905), 480-484.

Jennett, B., & Teasdale, G. (1981). *Management of head injuries*. Philadelphia: F. A. Davis.

Levin, H. S. (1996). Outcome from mild head injury neurotrauma. In R. K. Narayan, J. E. Wilberger, & J. T. Povlishock (Eds.), *Neurotrauma* (pp. 749-754). New York: McGraw-Hill.

Levin, H. S., O'donnell, V. M., & Grossman, R. G. (1979). The galveston orientation and amnesia test: A practical scale to assess cognition after head injury. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 167* (11), 675-684.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment* (4. ed.). New York: Oxford University.

Mathias, J. L., & Wheaton, P. (2007). Changes in attention and information-processing speed following severe traumatic brain injury: A meta-analytic review. *Neuropsychology, 21*(2), 212-223.

McCrea, M., Iverson, G. L., McAllister, T. W., Hammeke, T. A., Powell, M. R., Barr, W. B., & Kelly,

J. P. (2009). An integrated review of recovery after mild traumatic brain injury (MTBI): Implications for clinical management. *The Clinical Neuropsychologist, 23*(8), 1368-1390.

Menon, D. K., Schwab, K., Wright, D. W., Maas, A. I., & Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health (2010). Position statement: Definition of traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 91*(11), 1637-1640.

Miotto, E. C. (2012). Avaliação neuropsicológica e funções cognitivas. In E. C. Miotto, M. C. S. de Lucia, & M. Scaff (Orgs.), *Neuropsicologia clínicas*. São Paulo: Roca.

Miotto, E. C., Cinalli, F. Z., Serrao, V. T., Benute, G. G., Lucia, M. C., & Scaff, M. (2010). Cognitive deficits in patients with mild to moderate traumatic brain injury. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 68*(6), 862-868.

O'Jile, J. R., Ryan, L. M., Betz, B., Parks-Levy, J., Hilsabeck, R. C., Rhudy, J. L., & Gouvier, W. D. (2006). Information processing following mild head injury. *Archives of Clinical Neuropsychology, 21*(4), 293-296.

Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience, 13*, 25-42.

Silva, S. C. F. (2002). *Galveston orientation and amnesia test: Validação, aplicabilidade e relação com a Escala de Coma de Glasgow* (Dissertação de mestrado). Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, São Paulo.

Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006*). A compendium of neuropsychological tests* (3rd ed.). Oxford: Oxford University.

Teasdale, G., & Jennett, B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale. *Lancet, 2*(7872), 81-84.

Tulving, E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology, 53*, 1-25.

LEITURAS SUGERIDAS

Andrade, A. F., Marino Jr., R., Miura, F. K., Carvalhaes, C. C., Tarico, M. A., Lázaro, R. S., & Rodrigues Jr., J. C. (2001). *Diagnóstico e conduta no paciente com traumatismo craniencefálico leve*. Projeto Diretrizes. Brasília: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.

Bailes, J. E. (2009). Sports-related concussion: what do we know in 2009: A neurosurgeon's perspective. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*(4), 509-511.

18

Dimensões da esclerose múltipla

VIVIAN MARIA ANDRADE
JOSÉ JAVIER BERENGUER PINA
FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

A esclerose múltipla (EM) é a doença inflamatória autoimune mais comum entre adultos jovens. Entender sua história natural é um desafio e pressupõe algumas noções acerca da doença, assunto deste capítulo.

A nosologia decorre da multiplicidade de focos espalhados aleatoriamente em regiões medulares, periventriculares, cerebelares, no tronco encefálico e nos nervos ópticos. Quando os axônios desmielinizam-se, tornam-se necrosados e com aspecto de cicatriz, daí a designação de esclerose (Mckhann, 1982).

Trata-se de uma doença heterogênea, de etiologia desconhecida, com características clínicas e patológicas variáveis, causada por diferentes vias de lesão tecidual (Weiner, 2004). Inflamação, desmielinização e degeneração de axônios são os principais mecanismos fisiopatológicos das manifestações clínicas (Compston & Coles, 2008). Assim, formam-se placas causadas por processos inflamatórios devido ao ataque do próprio sistema imunológico à mielina axonal. Esses focos de desmielinização interferem na transmissão do impulso nervoso, sendo os sintomas clínicos relacionados à localização dessas lesões. Em geral, começa como uma doença autoimune inflamatória mediada por linfócitos autorreativos (Weiner, 2004) e, mais tarde, a doença é dominada pela ativação da micróglia e pela neurodegeneração crônica (Compston & Coles, 2008).

EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A mediana e a média de idade de início da EM são 23,5 e 30 anos de idade, respectivamente. O pico de idade de início é cerca de cinco anos mais cedo para as mulheres do que para os homens e a EM afeta mais mulheres do que homens (2:1). Raramente essa condição se desenvolve depois da sétima década (Alonso & Hernán, 2008) ou em crianças (Mckhann, 1982). A epidemiologia da EM varia conforme a região (Simpson, Blizzard, Otahal, Van der Mei, & Taylor, 2011), em função das condições climáticas, sendo maior o risco de contrair a doença nas regiões de clima frio e temperado do que nos trópicos (Kurtzke, 1982). Em algumas regiões da Europa e da América do Norte, o número oscila entre 60 a 100 casos por 100 mil habitantes (Kurtzke, 1982). Nos trópicos, por exemplo, em São Paulo, há, em média, 15 pacientes para cada 100 mil habitantes (Callegaro et al., 2001). A prevalência é maior em altas latitudes, isto é, acima de 30º (com mais de 40 casos por 100 mil habitantes) e menor em baixas latitudes (em torno de seis casos por 100 mil habitantes) (Simpson et al., 2011). Perto do Equador, a doença é praticamente inexistente (Kurtzke, 1982; McKhann, 1982).

Há evidências de que o indivíduo carrega os mesmos riscos de desenvolver EM do que a população junto da qual viveu os primeiros 15 anos da vida. Esse fato levantou a hipótese da existência de um vírus de ação lenta como determinante da etiologia da EM (Poser, 1994), muitos vírus, em particular o Epstein-Barr, têm sido cogitados (Bagert 2009). Entretanto, não há associação entre vacinas e EM (Confabreux et al., 2001). Por sua vez, fatores genéticos parecem contribuir para a patogênese da EM, particularmente a variação envolvendo o *locus* HLA-DRB1 (International Multiple Sclerosis Genetics Consortium, Wellcome Trust Case Control Consortium et al., 2011).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é elaborado a partir da história clínica, de exames laboratoriais – elevação do nível de imunoglobulina G (IgG) no líquido cerebrospinal (LCS) e das bandas oligoclonais de IgG (OCBs) – e da imagem por ressonância magnética. Um LCS positivo baseia-se na constatação de qualquer OCB diferente de quaisquer bandas no soro ou de um aumento do índice de IgG (Dobson, Ramagopalan, Davis, & Giovannoni, 2013). A insuficiência venosa cerebrospinal crônica tem sido relatada em alguns pacientes com EM, mas sua relação com esta condição é controversa (Paul & Wattjes, 2014; Simka, Kostecki, Zaniewski, Majewski, & Hartel, 2010).

As imagens por ressonância magnética (IRMs) são capazes de indicar a localização e a extensão das placas, as áreas de inflamação novas e recorrentes, assim como as placas que se desenvolveram em um período de quiescência clínica (Mckhann, 1982). Conforme a revisão dos critérios diagnósticos de McDonald (Polman et al., 2011), são necessárias:

1. Disseminação no espaço. Uma ou mais lesões detectadas por IRM, em pelo menos duas das quatro regiões (periventriculares, medula justacortical, infratentorial ou espinal), ou desenvolvimento de um novo surto clínico, em diferente região do sistema nervoso central.
2. Disseminação no tempo. Presença simultânea de lesões assintomáticas na IRM, detectadas ou não por gadolínio na ocasião do exame, em comparação com a linha de base, ou desenvolvimento de um segundo surto clínico.

As dificuldades diagnósticas surgem em pacientes que têm apresentações atípicas, episódios monofásicos ou doença progressiva (Olek & Dawson, 2004). Portanto, no diagnóstico diferencial, muitas enfermidades devem ser consideradas: doenças inflamatórias, infecciosas, genéticas, granulomatosas, vasculares, bem como outras doenças desmielinizantes, deficiência de vitamina B12 e distúrbios espinocerebelares (Flaherty & Rost, 2007).

Sinais e sintomas clínicos

Não existem marcadores clínicos exclusivos para EM, mas alguns são muito característicos da doença. Como exemplo, podem-se citar sintomas sensoriais nos membros ou na face, perda visual, fraqueza motora aguda ou subaguda, diplopia, distúrbios da marcha e equilíbrio, sinal de Lhermitte, vertigem, problemas de bexiga, ataxia dos membros, mielopatia transversa aguda e dor. O início costuma ser polissintomático (Paty, Studney, Redekop, & Lublin, 1994).

EVOLUÇÃO

Segundo Murray (2006), a evolução da doença pode ocorrer clinicamente, com as seguintes características:

1. *Surto-remissão* (EMRR, esclerose múltipla remitente recorrente): cerca de 85% dos casos são caracterizados por ataques agudos, seguidos por remissões e uma linha de base constante entre os ataques. Não há progressão da doença durante os períodos entre as recaídas. No entanto, a maioria dos pacientes com EMRR entrará em uma fase secundária progressiva. O local de início da EM pode predizer a evolução das recaídas (Mowry et al., 2009).
2. *Secundariamente progressiva* (EMSP): em média, após 10 anos do início da doença, 30 a 50% dos pacientes com EMRR mostram deterioração progressiva, com ataques menos marcantes, mas sem remissão dos sintomas.
3. *Primariamente progressiva* (EMPP): em 15% dos pacientes, ocorre deterioração progressiva desde o princípio da doença, mas não há crises agudas; com frequência, apresentam mais placas medulares.
4. *Progressiva com surtos* (EMPS): aproximadamente 6% dos pacientes da forma primariamente progressiva apresentam recaídas agudas claras em paralelo com a progressão inexorável da doença.

A progressão da incapacidade é muito variável. Contudo, na maioria dos casos, é lenta. Nos extremos do espectro de gravidade, há formas benignas e malignas. Refere-se à primeira quando o paciente permanece totalmente funcional em todos os sistemas neurológicos até 15 anos após o início da doença. A forma maligna exibe um curso progressivo rápido, levando à incapacidade significativa em vários sistemas neurológicos ou à morte, em um período de tempo relativamente curto após o início da doença (Scalfari et al., 2013).

Alguns indicadores prognósticos de EM podem modificar o curso da doença ou predizer exacerbações. Por exemplo, início com idade mais jovem associa-se a progressão mais lenta (Confabreux & Vukusic, 2006). Caucasianos, especialmente oriundos do Norte europeu, parecem ter maior

risco para o desenvolvimento de EM do que outras etnias (Poser, 1994). A forma reincidente em geral prediz prognóstico melhor do que doença progressiva (Scalfari et al., 2013).

MANIFESTAÇÕES PSIQUIÁTRICAS

Pacientes com EM são vulneráveis a doenças psiquiátricas. Os sintomas mais graves parecem ter maior incidência durante os períodos de surto da EM, principalmente naqueles pacientes mais debilitados (Rao, Reingold, Ron, Lyon-Caen, & Comi, 1992). Uma série de sintomas afetivos pode ser encontrada, mas irritabilidade, raiva extrema e queixas somáticas são mais comuns do que apatia, por exemplo. O transtorno bipolar pode ocorrer com maior frequência do que na população geral. Contudo, psicoses e casos de euforia têm sido relatados com menor consenso (Rao et al., 1992).

Um estudo realizado junto à comunidade de 100 pessoas com EM e 100 controles sem a condição indicou que 29% dos pacientes tinham depressão e que, comparado ao do grupo-controle, o escore médio de depressão foi mais alto no grupo de pacientes (Rao, Leo, Bernadin, & Unverzogt, 1991). Rao (1986) havia sugerido que sintomas psiquiátricos mais graves ocorrem em pacientes com disfunção cerebral generalizada, enquanto a depressão (do tipo reativa) é mais comum em pacientes sem disfunção cognitiva ou com alterações cognitivas muito leves.

Kinsinger, Lattie e Mohr (2010) mostraram os efeitos cognitivos da intervenção sobre a depressão e os sintomas de fadiga em 127 pacientes com EM. A intervenção durou 16 semanas e modificou as queixas cognitivas subjetivas observadas no pré-tratamento, pois os pacientes relataram menos problemas cognitivos no pós-tratamento. Não foi constatada melhora objetiva no desempenho neuropsicológico; entretanto, houve maior precisão na autopercepção das habilidades cognitivas após a psicoterapia. Em conclusão, as queixas cognitivas subjetivas são mais influenciadas pelos sintomas de depressão e fadiga do que pelo estado cognitivo objetivo.

AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

Instrumentos clássicos de *screening* têm se mostrado relativamente insensíveis na detecção de déficits cognitivos na EM (Rao, 1997), sendo as baterias flexíveis as mais adequadas para a descrição dos prejuízos (Lezak, 1995). O Quadro 18.1 apresenta um conjunto de testes sensíveis para detectar possíveis alterações cognitivas (Andrade et al., 1999). Contudo, outros testes podem ser acrescentados, conforme os achados da investigação ou, ainda, de acordo com os objetivos da avaliação. Para a descrição de um caso clínico utilizando essa bateria neuropsicológica, bem como o modelo de intervenção interdisciplinar, ver Andrade (2004a, 2004b).

QUADRO 18.1 • **Bateria neuropsicológica para avaliação de esclerose múltipla**
Eficiência intelectual: versão reduzida da Escala de Inteligência para Adultos de Wechsler (WAIS-III), incluindo cinco subtestes verbais (Compreensão, Aritmética, Semelhanças, Vocabulário e Números) e quatro de execução (Códigos, Completar Figuras, Arranjo de Figuras e Cubos) (Wechsler, 2004).
Atenção e memória operacional: Digit Span (*span* verbal, WAIS-III); Blocos de Corsi (*span* visuoespacial) (Lezak, 1995); e Completar Figuras (atenção e percepção visual).
Funções executivas: Teste de Cores do Stroop para flexibilidade mental, rapidez e capacidade de inibição de resposta diante de estímulos competitivos, subjacentes à rapidez do processamento mental (Spreen & Strauss, 1991); Teste de Fluência Verbal (FAS) para rapidez e inibição de resposta, além da geração de palavras (Spreen & Strauss, 1991); Cubos e Cópia da Figura Complexa de Rey para investigar solução de problemas, planejamento e organização (Lezak, 1995).
Linguagem: nomeação de objetos concretos de uso cotidiano (Andrade, 1997); interpretação de provérbios (Andrade, 1997) e conceituação (vocabulário).
Funções visuoconstrutivas: Cubos (capacidade de copiar um modelo do bidimensional para o tridimensional); Códigos (rapidez motora); Figura de Rey (cópia de figura complexa).
Aprendizagem e memória de longo prazo: Subtestes (pares associados, aprendizagem imediata e tardia); Reprodução Visual (memória visuoconstrutiva imediata e tardia) e Memória Lógica (memória associativa verbal, imediata e tardia) da Escala de Memória de Wechsler – Revisada (Wechsler, 1987); Recordação Tardia da Figura de Rey.

Fonte: Com base em Andrade e colaboradores (1999).

ASPECTOS COGNITIVOS

O estudo de Julian e colaboradores (2013) reuniu a maior amostra pediátrica de EM (n = 187) até o momento. Os participantes tinham média etária de 14,8 ± 2,6 anos e uma duração média da doença de 1,9 ± 2,2 anos. Um total de 65 (35%) adolescentes com EM e oito (18%) com síndrome clinicamente isolada exibiram déficits cognitivos em: coordenação motora fina (54%), integração visuomotora (50%) e velocidade de processamento da informação (35%). Tanto o diagnóstico de EM quanto de incapacidade neurológica em geral foram preditores independentes de déficits cognitivos.

Em geral, parece haver fraca ou nenhuma correlação entre incapacidades físicas e disfunção cognitiva (Rao, 1997). Para Kidd e colaboradores (1999), não está claro se a atrofia cortical ou o tamanho dos ventrículos podem estar relacionados com o prejuízo cognitivo. Contudo, Rao e colaboradores (1989) sugerem que a atrofia do corpo caloso leva a uma desconexão inter-hemisférica, a qual pode estar relacionada à ineficiência do processamento mental e ao prejuízo em tarefas envolvendo lateralidade, atenção sustentada e vigilância.

Existe uma série de controvérsias em relação aos achados. Tal variação provavelmente se deve às variações metodológicas, bem como às características inerentes à doença, tais como duração, evolução, déficits físicos, cognitivos, de humor, medicação, idade e nível educacional dos pacientes, bem como à grande variabilidade de medidas neuropsicológicas e estatísticas utilizadas (Rao et al., 1992).

Eficiência intelectual

Em geral, as diferenças entre controles normais e pacientes são pequenas, mas consistentes, principalmente frente ao quociente de execução (Brassington & March, 1998).

Linguagem

Um estudo conduzido por Arnett, Rao, Hussain, Swanson e Hammeke (1996) relatou que a afasia é uma manifestação incomum em pacientes com EM. No entanto, seu grupo descreveu o caso de uma paciente com EM diagnosticada com afasia de condução, expressando grave prejuízo em tarefas que envolvem repetição, fluência verbal e capacidade de soletrar, particularmente sequências de letras, mas que compreendia, lia e nomeava corretamente.

Atenção

Alguns trabalhos sugerem que a natureza do déficit de memória na EM decorre, em realidade, de disfunções está no atencionais (Beatty, 1993; DeLuca, Barbieri-Berger, & Johnson, 1994; Grigsby, Ayarde, Kravcisin, & Busenbark, 1994; Litvan et al., 1988). Entretanto, o *span* atencional se apresentaria prejudicado apenas em pacientes muito comprometidos (Beatty, 1993).

Memória operacional

A memória é uma das funções mais comumente afetadas nessa doença (Rao, 1986). Foram encontrados déficits na memória operacional (Gribsby et al., 1994; Litvan et al., 1988), nos processos de aquisição/codificação (De Luca et al., 1994) e no efeito de recência (Litvan et al., 1988). Litvan e colaboradores (1988) sugeriram que a alça fonológica fosse o componente prejudicado da memória operacional, mais especificamente o elemento responsável pela reverberação, enquanto o armazenador fonológico estaria intacto.

Para DeLuca e colaboradores (1994), o prejuízo na memória de longo prazo decorre de um déficit na aquisição de informações relacionado a um processamento de informações ineficiente e lento. Gribsby e colaboradores (1994) avaliaram pessoas com EM do tipo progressivo que recentemente haviam apresentado exacerbação da doença por meio de Teste de Fluência Verbal Semântica (animais) e de Adição Serial Auditiva e confirmaram a redução na capacidade e na rapidez do processamento de informação.

O processamento de informações pode ser classificado como automático ou controlado (*effortful*). O primeiro requer menor atenção focal (não envolve consciência), não utiliza a memória operacional e está mais sob o controle do próprio estímulo do que da intenção. O segundo refere-se ao estudo e ao uso de estratégias conscientes (que demandam atenção), utilizadas tanto na aprendizagem como na recordação e no reconhecimento do estímulo (Jennings & Jacoby, 1993). Grafman, Rao, Bernardin e Leo (1991) evidenciaram desempenho normal em medidas automáticas e prejuízo nas medidas envolvendo processos controlados.

Processamento da memória de longo prazo

O desempenho dos pacientes tem sido prejudicado em tarefas de aprendizagem e evocação imediata e tardia, nas modalidades verbais e visuais, como, por exemplo, listas *suprasspan* e pares de palavras, histórias e desenhos de figuras e curvas de aprendizagem com multitreinos. Em contrapartida, a taxa de esquecimento pode estar na média de normalidade, bem como o desempenho da memória implícita, incidental e de reconhecimento. O acesso ao conhecimento semântico, à decodificação e ao armazenamento de informações também parece intacto (para revisão, ver Rao, 1986, 1997). Contudo, a primazia está rebaixada (Andrade et al., 2003), sugerindo que a busca das informações na memória de longo prazo estaria sendo afetada pelo número de itens mantidos na **alça fonológica,**[NT] o que pode explicar a falha na recuperação das informações no processamento de longo prazo (Rao, 1997). Portanto, a recuperação de informações declarativas em tarefas episódicas (recordação de eventos diários que ocorrem em tempo e lugar específicos) costuma encontrar-se vulnerável (Beatty, 1993; Grafman, Rao, & Litvan, 1990), enquanto a memória remota tende a estar mais afetada no seu aspecto episódico do que no semântico. Parecem existir raros relatos de prejuízos da memória semântica em pacientes com EM, assim como da memória implícita (Grafman, et al., 1991).

TRATAMENTO DE EXACERBAÇÕES AGUDAS DA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Para os pacientes de EM com exacerbação aguda por sintomas neurológicos e aumento da incapacidade ou deficiência na visão, na força ou na função cerebelar, recomenda-se o tratamento com glicocorticoides (Murray, 2006). O regime preferido é intravenoso: metilprednisolona por cinco dias. Quando disponível, o repositório em gel da injeção de corticotropina é uma alternativa para pacientes que não toleram os glicocorticoides em altas doses, para os que têm acesso venoso pobre e para os que preferem autoinjeção. Para os pacientes com déficits neurológicos agudos graves causados pela EM e que têm má resposta ao tratamento com glicocorticoides, a primeira opção de tratamento é a troca de plasma (Cortese et al., 2011).

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA REMITENTE RECORRENTE

Conforme as diretrizes da American Academy of Neurology (AAN), a terapia da EMRR inclui três fármacos interferon beta (Avonex, Rebif e Betaseron), bem como acetato de glatirâmer, fingolimod, teriflunomida e mitoxantrona. O natalizumabe está aprovado apenas para monoterapia. Não há diretrizes de consenso, com a ressalva de que a mitoxantrona deve ser reservada àqueles com doença de evolução rápida para os quais falharam outras terapias (Goodin et al., 2003).

Pode-se sugerir Avonex ou acetato de glatirâmer como agentes de primeira escolha, com base na experiência clínica, nos dados clínicos disponíveis, na formação de anticorpos neutralizantes, no perfil de efeito secundário, na via de administração e nos dados de IRM, dependendo do estilo de vida do paciente e de seus dados laboratoriais. Essas drogas, em geral, são de uso continuado e indefinido, a não ser que os efeitos secundários sejam intoleráveis ou o paciente comece a ter falha terapêutica. Para pacientes com EMRR altamente ativos que têm má resposta a ambos os interferons, beta e acetato de glatirâmer, ou intolerância a esses imunomoduladores, seria útil acrescentar metilprednisolona intravenosa mensal ou tratamento com natalizumabe (Goodin et al., 2002).

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA PROGRESSIVA

O protocolo de tratamento segue as orientações da American Academy of Neurology (AAN) (Goodin et al., 2002). A avaliação da eficácia dos tratamentos para EM progressiva deriva, principalmente, de ensaios clínicos prospectivos. No entanto, os ensaios clínicos tendem a encontrar pouca ou nenhuma eficácia para os tratamentos disponíveis de pacientes com EMSP e EMPP. Além disso, a maioria dos estudos não dura mais do que dois ou três anos, dando apenas uma indicação sobre os resultados do tratamento a longo prazo. Por fim, os pacientes podem diferir significativamente daqueles que foram tratados nos ensaios clínicos (Goodin et al., 2002).

Apesar desses obstáculos, as decisões terapêuticas precisam ser tomadas. O tratamento deve ser individualizado, com base na evolução da doença e do paciente e de acordo com o médico de preferência. Informações atualizadas e suplementares sobre as diretrizes da AAN podem ser encontradas *on-line* (American Academy of Neurology, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Além da remielinização espontânea, o tratamento medicamentoso também pode corroborar com a melhora do funcionamento das atividades mentais (Fischer et al., 2000). Podemos concluir ressaltando que a pesquisa e a clínica devem caminhar em paralelo, para que o conhecimento de doenças tão enigmáticas quanto a EM seja ampliado e aprofundado e, finalmente, a condição seja desvendada.

REFERÊNCIAS

Alonso, A., & Hernán, M. A. (2008). Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: A systematic review. *Neurology, 71*(2), 129-135.

American Academy of Neurology (2014). *Site*. Recuperado de https://www.aan.com/

Andrade, V. M. (1997). *Três tarefas de recordação livre e o perfil neuropsicológico de pacientes portadores de esclerose múltipla* (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina.

Andrade, V. M. (2004a). Aspectos cognitivos da esclerose múltipla. In V. M. Andrade, F. H. dos Santos, & O. F. A. Bueno (Orgs.), *Neuropsicologia hoje*. São Paulo: Artes Médicas.

Andrade, V. M. (2004b). Reabilitação: Um modelo de atendimento interdisciplinar em esclerose múltipla. In V. M. Andrade, F. H. dos Santos, & O. F. A. Bueno (Orgs.), *Neuropsicologia hoje*. São Paulo: Artes Médicas.

Andrade, V. M., Bueno, O. F. A., Oliveira, M. G. M., Oliveira, A. S. B., Oliveira, E. M. L., & Miranda, M. C. (1999). Cognitive profile of patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 57*(3B), 775-783.

Andrade, V. M., Oliveira, M. G. M., Miranda, M. C, Oliveira, A. S. B., Oliveira, E. M. L., & Bueno, O. F. A. (2003). Semantic relations and repetition of items enhance the free recall of words by multiple sclerosis patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 25*(8), 1070-1078.

Arnett, P. A., Rao, S. M., Hussain, M., Swanson, S. J., & Hammeke, T. A. (1996). Conduction aphasia in multiple sclerosis: A case report with MRI findings. *Neurology, 47*(2), 576-578.

Bagert, B. A. (2009). Epstein-Barr virus in multiple sclerosis. *Current Neurology and Neuroscience Reports, 9*(5), 405-410.

Beatty, W. (1993). Memory and “frontal lobe” dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences, 115*(Suppl.), s38-s41.

Brassington, J. C., & Marsh, N. V. (1998). Neuropsychological aspects of multiple sclerosis. *Neuropsychology Review, 8*(2), 43-77.

Callegaro, D., Goldbaum, M., Morais, L., Tilbery, C. P., Moreira, M. A., Gabbai, A. A., & Scaff, M. (2001). The Prevalence of multiple sclerosis in the city of São Paulo, Brazil, in 1997. *Acta Neurologilica Scandinavica, 104*(4), 208-213.

Compston, A., & Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *Lancet, 372*(9648), 1502-1517.

Confavreux, C., Suissa, S., Saddier, P., Bourdès, V., Vukusic, S., & Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group (2001). Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *The New England Journal of Medicine, 344*(5), 319-326.

Confavreux, C., & Vukusic, S. (2006). Age at disability milestones in multiple sclerosis. *Brain, 129*(pt. 3), 595-605.

Cortese, I., Chaudhry, V., So, Y. T., Cantor, F., Cornblath, D. R., & Rae-Grant, A. (2011). Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology, 76*(3), 294-300.

DeLuca, J., Barbieri-Berger, S., & Johnson, S. K. (1994). The nature of memory impairments in multiple sclerosis: Acquisition versus retrieval. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 16*(2), 183-189.

Dobson, R., Ramagopalan, S., Davis, A., & Giovannoni, G. (2013). Cerebrospinal fluid oligoclonal bands in multiple sclerosis and clinically isolated syndromes: A meta-analysis of prevalence, prognosis and effect of latitude. *Journal of Neurology Neurosurgery, and Psychiatry, 84*(8), 909-914.

Flaherty, A. W., & Rost, N. S. (2007). *The Massachusetts General Hospital handbook of neurology* (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Fischer, J. S., Priore, R. L., Jacobs, L. D., Cookfair, D. L., Rudick, R. A., Herndon, R. M., … Kooijmans-Coutinho, M. F. (2000). Neuropsychological effects of interferon βeta-1a in relapsing multiple sclerosis. *Annals of Neurology, 48*(6), 885-892.

Goodin, D. S., Arnason, B. G., Coyle, P. K., Frohman, E. M., Paty, D. W., & Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology (2003). The use of mitoxantrone (Novantrone) for the treatment of multiple sclerosis: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology, 61*(10), 1332-1338.

Goodin, D. S., Frohman, E. M., Garmany, G. P. Jr, Halper, J., Likosky, W. H., Lublin, F. D., … Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. (2002). Disease modifying therapies in multiple sclerosis: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology, 58*(2), 169-178.

Grafman, J., Rao, S. M., & Litvan, I. (1990). Disorders of memory. In S. M. Rao (Ed.), *Neurobehavioral aspects of multiple sclerosis* (pp. 102-117). New York: Oxford University.

Grafman, J., Rao, S., Bernandin, L., & Leo, G. J. (1991). Automatic memory processes in patients with multiple sclerosis. *Archives of Neurology, 48*(10), 1072-1075.

Grigsby, J., Ayarbe, S. D., Kravcisin, N., & Busenbark, D. (1994). Working memory impairment among persons with chronic progressive multiple sclerosis. *Journal of Neurology, 241*, 125-131.

International Multiple Sclerosis Genetics Consortium, Wellcome Trust Case Control Consortium, Sawcer, S., Hellenthal, G., Pirinen, M., Spencer, C. C., … Compston, A. (2011). Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature, 476*(7359), 214219.

Jennings, J. M., & Jacoby, L. L. (1993). Automatic versus intentional uses of memory: Aging, attention, and control. *Psychology and Aging, 8*(2), 283-293.

Julian, L., Serafin, D., Charvet, L., Ackerson, J., Benedict, R., Braaten, E., … Network of Pediatric MS Centers of Excellence (2013). Cognitive impairment occurs in children and adolescents with multiple sclerosis: Results from a United States network. *Journal of Child Neurology, 28*(1), 102-107.

Kidd, D., Barkhof, F., McConnell, L., Algra, P. R., Allen, I. V., & Revesz, T. (1999). Cortical lesions in multiple sclerosis. *Brain, 122*(pt. 1), 17-26.

Kinsinger, S. W., Lattie, E., & Mohr, D. C. (2010). Relationship between depression, fatigue, subjective cognitive impairment, and objective neuropsychological functioning in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychology, 24*(5), 573-580.

Kurtzke, J. F. (1982). The current neurologic burden of illness and injury in the United States.

Neurology, 32(11), 1207-1214.

Litvan, I., Grafman, J., Vendrell, P., Martinez, J. M., Junqué, C., Vendrell, J. M., & Barraquer-Bordas, J. L. (1988). Multiple memory deficits in patients with multiple sclerosis. Exploring the working memory system. *Archives of Neurology, 45*(6), 607-610.

Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3rd ed.). New York: Oxford University.

McKhann, G. M. (1982). Multiple sclerosis. *Annual Review of Neuroscience, 5*, 219-239.

Mowry, E. M., Deen, S., Malikova, I., Pelletier, J., Bacchetti, P., & Waubant, E. (2009). The onset location of multiple sclerosis predicts the location of subsequent relapses. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 80*(4), 400-403.

Murray, T. J. (2006). Diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *BMJ, 332*(7540), 525-527.

Olek, M. J., & Dawson, D. M. (2004). Multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. In W. G. Bradley, R. B. Daroff, G. Fenichel, & J. Jankovic (Eds.), *Neurology in clinical practice* (4th ed. pp. 1631-1664). Oxford: Butterworth Heinemann.

Paul, F., & Wattjes, M. P. (2014). Chronic cerebrospinal venous insufficiency in multiple sclerosis: The final curtain. *Lancet, 383*(9912), 106-8.

Paty, D., Studney, D., Redekop, K., & Lublin, F. (1994). MS COSTAR: A computerized patient record adapted for clinical research purposes. *Annals of Neurology, 36*(suppl.), S134-S135.

Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., … Wolinsky, J. S. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology, 69*(2), 292-302.

Poser, C. M. (1994). The epidemiology of multiple sclerosis: A general overview. *Annals of Neurology, 36*(suppl. 2), S180-S193.

Rao, S. M. (1986). Neuropsychology of multiple sclerosis: A critical review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 8*(5), 503-542.

Rao, S. M. (1997). Assessment of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Management, 2*(1), 31-35.

Rao, S. M., Bernadin, L., Leo, G. J., Ellington, L., Ryan, S. B., & Burg, L. S. (1989). Cerebral disconnection in multiple sclerosis: Relationship to atrophy of the corpus callosum. *Archives of Neurology, 46*(8), 918-920.

Rao, S. M., Leo, G. J., Bernadin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology, 41*(5), 685-691.

Rao, S. M., Reingold, S., Ron, M., Lyon-Caen, O., & Comi, G. (1992). Workshop on neurobehavioral disorders in multiple sclerosis. *Archives of Neurology, 50*(6), 658-662.

Scalfari, A., Neuhaus, A., Daumer, M., Deluca, G. C., Muraro, P. A., & Ebers, G. C. (2013). Early relapses, onset of progression, and late outcome in multiple sclerosis. *JAMA Neurology, 70*(2), 214-222.

Simka, M., Kostecki, J., Zaniewski, M., Majewski, E., & Hartel, M. (2010). Extracranial Doppler sonographic criteria of chronic cerebrospinal venous insufficiency in the patients with multiple sclerosis. *International Angiology, 29*(2), 109-114.

Simpson, S. Jr, Blizzard, L., Otahal, P., Van der Mei, I., & Taylor, B. (2011). Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: A meta-analysis. *Journal of Neurology,*

Neurosurgery, and Psychiatry, 82(10), 1132-1141.

Spreen, O., & Strauss, E. A. (1991). *Compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary*. New York: Oxford University.

Wechsler, D. (2004). *WAIS III: Escala de Inteligência Wechsler para adultos: Manual para administração e avaliação*. São Paulo: Casa do Psicólogo.

Wechsler, D. (1987). *Wechsler Memory Scale: Revised manual*. San Antonio: Psychological Corporation.

Weiner, H. L. (2004). Multiple sclerosis is an inflammatory T-cell-mediated autoimmune disease. *Archives of Neurology, 61*(10), 1613-1615.

[alça fonológica] A recordação livre imediata consiste de uma lista suprasspan de 12 a 15 palavras. A evocação dessas palavras, quando ordenada sequencialmente, gera uma curva de posição serial com formato de U, a qual evidencia, em pessoas saudáveis, maior probabilidade de recordar as primeiras e as últimas palavras (efeitos de primazia e recência, respectivamente). A primazia representa ativação da memória de longo prazo, e a recência, da memória de curto prazo (Grafman et al., 1990).

19

A avaliação neuropsicológica em epilepsia: uma longa história

MARIA JOANA MÄDER-JOAQUIM

A história da neuropsicologia revela uma grande parceria com a epileptologia. Algumas áreas da neuropsicologia desenvolveram-se em conjunto com o estudo das manifestações epilépticas, principalmente após os primeiros casos de cirurgia de epilepsia. Essa parceria foi sempre muito profícua para ambas as áreas e ainda promete grandes avanços.

A epilepsia pode ser definida como um distúrbio cerebral que se caracteriza pela predisposição persistente de geração de crises, que traz como consequências alterações neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais. As manifestações são bastante variadas, dependendo das áreas cerebrais acometidas (Adda, Castro, Oliveira, & Teixeira, 2012; Castro & Adda, 2012). Neste capítulo, enfocamos, principalmente, as questões relacionadas aos aspectos cognitivos, do ponto de vista da atuação da neuropsicologia. O leitor interessado em aprofundar seus conhecimentos sobre as classificações das crises epilépticas pode buscar informações nos *sites* da Liga Brasileira de Epilepsia (LBE), nas referências citadas aqui e em outros substanciais capítulos de livros já publicados sobre o tema (Fuentes, Brakha, Góis, & Rzezak, 2008; Guimarães, Guerreiro, & Rzezak, 2010; Magila, 2004).

No fim do século XIX e início do século XX, a postura científica e a abordagem de tratamentos de diversas doenças, entre elas a epilepsia, pressupunham um isolamento dos “doentes” em “colônias”, com o intuito de os proteger, mas também de evitar a propagação das doenças. Vários centros de tratamento foram construídos em diversos locais no mundo. Alguns ainda hoje são centros de pesquisas, pois se adaptaram ao contexto atual, outros desapareceram (Hermann, 2010). Nesse contexto histórico, o New Jersey Village for Epileptics, em Skillman, foi, pelo que se sabe, um dos primeiros locais onde foram desenvolvidos estudos sobre o funcionamento cognitivo de pacientes epilépticos. J. E. W. Wallin, psicólogo clínico, assumiu o trabalho

nessa instituição, em 1910, logo após fazer um curso sobre psicologia funcional na Training School for Feebleminded Girls and Boys, em Vineland. Wallin permaneceu oito meses em Skillman. Durante esse período, desenvolveu uma pesquisa comparando o desempenho dos pacientes com epilepsia aos de pacientes internados em Vineland. Utilizando os testes de Binet-Simon, adaptados para o inglês naquela época, demonstrou que muitos dos pacientes com epilepsia não apresentavam o comprometimento cognitivo tal como observado nos pacientes de Vineland. O trabalho de Wallin, iniciando os estudos sobre cognição e epilepsia, foi publicado em 1912, na recém-criada revista *Epilepsia* (Hermann, 2010).

Antes e após a I Guerra Mundial, ocorreu um forte emigração europeia para as Américas. Nos Estados Unidos, os navios que aportavam em Nova York deixavam seus passageiros na Ellis Island (ao lado da Estátua da Liberdade), para um período de quarentena, durante o qual os candidatos a imigrantes eram avaliados física e mentalmente, já que a lei da época, por um breve período de tempo, não permitia a imigração de pessoas com certas doenças. Foi durante esse estranho período da história norte-americana que se desenvolveram alguns testes não verbais delineados para permitir a avaliação de pessoas não fluentes em inglês. O Dr. Knox, que trabalhava nesse posto na época, elaborou testes que dariam origem aos métodos ainda hoje conhecidos pela neuropsicologia. Esses e ainda outros métodos foram também utilizados pelo exército norte-americano, onde trabalhou David Wechsler. Essa conjuntura, com certeza, colaborou para a construção de uma das baterias de avaliação de inteligência mais consagradas, a Wechsler Bellevue Intelligence Scale, ancestral dos conhecidos WISC-III/IV e WAIS-III (Boake, 2002). Neuropsicólogos interessados em história podem observar esses materiais no museu da Ellis Island, e os aficionados pelo cinema podem apreciar a aplicação dos testes no filme *Novo mundo*, de E. Crialese.

Voltando para as epilepsias, qual a participação dos neuropsicólogos no campo da epilepsia? A avaliação neuropsicológica de pacientes com epilepsia busca quantificar e qualificar os processos intelectuais, visando a uma compreensão mais aprofundada das condições cognitivas e de sua associação com os aspectos neurológicos para, dessa forma, proporcionar melhor orientação ao paciente (Jones-Gotman et al., 2010; Lee, 2010). Já no campo da cirurgia de epilepsia, a participação do neuropsicólogo requer alguns conhecimentos mais específicos. Os serviços especializados em cirurgia de

epilepsia recebem pacientes que não conseguem atingir um bom controle de crises mesmo com adequado tratamento medicamentoso – em torno de 30% da população com epilepsia. Os pacientes chegam ao serviço para uma investigação detalhada, são submetidos a uma avaliação médica e neurológica e a exames de videoeletrencefalografia e de neuroimagem. Em conjunto com esses exames, realizam uma série de testes neuropsicológicos, os quais enfocam, principalmente, a memória para material específico e a linguagem, mas abrangendo também funções executivas. Em alguns casos, a proposta cirúrgica pode ser delineada a partir dessa avaliação. Em outros, contudo, são necessários exames de ressonância magnética funcional (RMf) e Teste de Wada. A neuropsicologia colabora tanto na avaliação pré-operatória como na construção dos paradigmas para os exames de RMf (Jones-Gotman et al., 2010; Sailing & Wilson, 2011).

A grande maioria dos pacientes adultos que apresentam pouco controle das crises é formada por aqueles com epilepsias de lobo temporal, associadas ao comprometimento das áreas mesiais temporais – de forma mais específica, esclerose mesial temporal –, justamente as áreas associadas com a formação de novas memórias (Jones-Gotman et al., 2010; Sailing & Wilson, 2011). Sendo assim, a avaliação de memória episódica é um dos principais focos da avaliação neuropsicológica. Os métodos utilizados na quase totalidade dos centros de cirurgia de epilepsia são baseados em testes formais, fundamentados na ideia de diferenciação de memória para material verbal e visual. A memória para material verbal, aprendizagem, consolidação e evocação de palavras, histórias e números está relacionada às áreas mesiais temporais de hemisfério dominante (esquerdo para a maioria dos destros). O contraponto, memória visual associada ao hemisfério não dominante, não encontra tanta sustentação na literatura. Tal fato abre caminho para novas pesquisas, com novos métodos (Jones-Gotman et al., 2010; Lee, 2010).

Os fundamentos desses estudos vêm dos trabalhos pioneiros do neurocirurgião canadense W. Penfield e de seus inovadores colaboradores. As pesquisas de Brenda Milner e Juhn Wada apresentaram ao mundo novas formas de avaliação das funções cognitivas e lançaram as bases para o que hoje ainda é utilizado para investigação pré-operatória para epilepsias. Penfield faleceu na década de 1970, mas Milner e Wada participaram de um evento recente, relatando a história da construção do Instituto de Neurologia de Montreal (International Epilepsy Congress, 2013). Hoje, é provável que os

estudiosos do tema nem imaginem como eram os tempos sem exames de ressonância magnética... isso sem mencionar a “funcional”.

O caso HM, talvez um dos pacientes mais famosos das neurociências, ao lado de Phineas Gage (descrito em 1848) e Leborgne (descrito em 1961), foi um marco para o estudo da memória em humanos. HM foi submetido a uma cirurgia para ressecção dos lobos temporais (incluindo as estruturas hipocampais e para-hipocampais). Não foi exatamente a primeira cirurgia desse tipo, mas foi um dos primeiros pacientes possíveis de serem avaliados, por meio de testes cognitivos, em relação aos efeitos da cirurgia (Scoville & Milner, 1957). Ele foi operado em setembro de 1953, em Hartford (Estados Unidos). Infelizmente, apresentou um quadro de amnésia anterógrada logo após a cirurgia, deixando claro o envolvimento das áreas ressecadas no funcionamento da memória. Esses estudos preliminares evidenciaram que o tratamento cirúrgico das epilepsias, conforme visualizado na década de 1940, poderia ter consequências cognitivas. Penfield e Milner acompanharam vários pacientes submetidos a lobectomias temporais unilaterais e demonstraram os processos cognitivos que dependem das áreas mesiais temporais. Instalou-se, então, o papel da neuropsicologia nos centros de cirurgia de epilepsia.

A partir desse ponto, foram sendo criados e revisados os métodos de avaliação de memória em vários desses centros. Delinearam-se os estudos com testes psicométricos já conhecidos, e vários outros métodos foram elaborados para pesquisas específicas, com foco mais neuropsicológico. As cirurgias de epilepsia de lobo temporal (lobectomia temporal anterior e/ou seletiva) proporcionaram à neuropsicologia uma condição ideal de pesquisa sobre o funcionamento dos sistemas de memória e seus métodos de avaliação (Jones-Gotman et al., 2010; Lee, 2010; Sailing & Wilson, 2011). Nesse contexto, Juhn Wada e Brenda Milner elaboraram o Teste de Wada, que se baseia na anestesia de um hemisfério cerebral para avaliação das funções de fala e memória do hemisfério que permanece alerta. Tal procedimento envolve uma equipe de profissionais médicos (angiografista e neurologista), neuropsicólogo e técnico de eletrencefalografia. Mesmo sendo bastante utilizado nos dias de hoje nos centros especializados, não há um protocolo-padrão; cada equipe elabora seu próprio protocolo (Mäder, Romano, De Paola, & Silvado, 2004).

Testes psicométricos são métodos de mensuração das funções cognitivas,

mas podem ser interpretados sob a ótica da neuropsicologia. Testes neuropsicológicos foram elaborados para a investigação de funções cognitivas, mas já sob a ótica da neuropsicologia, buscando a associação entre função/comportamento e cérebro (Lezak, 1983). A atuação dos neuropsicólogos nos centros de cirurgia de epilepsia engloba a aplicação de vários métodos, psicométricos e neuropsicológicos, compondo o raciocínio clínico neuropsicológico. O objetivo é verificar se o quadro cognitivo é congruente com os dados dos exames neurológicos e, assim, colaborar na análise do prognóstico cirúrgico do paciente.

A ressonância magnética funcional trouxe uma nova luz, literalmente, para os métodos de investigação das funções cerebrais. Talvez ainda demore um pouco para uma relativa uniformização de protocolos, mas, de fato, abriu uma imensidão de possibilidades. O Teste de Wada trabalha com a inativação de um hemisfério de cada vez, a RMf trabalha com a ativação. Devido aos riscos, o primeiro está sendo gradativamente abandonado, à medida que o segundo se desenvolve. Esse é o curso da história. As contribuições do passado permitem os avanços do futuro, e exatamente por isso não podem ser negligenciadas. Ressalta-se aqui a importância da interpretação dos resultados, tanto dos métodos de avaliação neuropsicológica como do Teste de Wada e da RMf, quando o objetivo é cirúrgico. O objetivo principal de toda investigação pré-cirúrgica em epilepsia é obter a informação mais completa possível, mas com o menor risco.

No Brasil, nos últimos anos, observou-se um incremento na publicação de pesquisas sobre funções cognitivas, realizadas, em sua maioria, como dissertações e teses. Deve-se ressaltar o pioneirismo da Dra. Cândida Camargo, no Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo (USP), que estimulou o crescimento da neuropsicologia conforme foram se desenvolvendo os centros de cirurgia de epilepsia. Vários métodos conhecidos na literatura mundial sobre neuropsicologia foram adaptados e publicados em pesquisas clínicas, mas ainda há muito por fazer. Os estudos de padronização são poucos; porém, os estudos clínicos, em geral, são acompanhados de grupos-controle para comparação de resultados.

Os testes psicométricos mais utilizados são as escalas Wechsler de Inteligência WISC e WAIS. Nesse campo especificamente, somente as últimas versões – WISC-III (2002), WISC-IV(2013) e WAIS-III (2004) – foram publicadas em nosso país com normatizações brasileiras. Novas

versões estão anunciadas para o WISC-V, e o WAIS-IV já está disponível nos Estados Unidos. Vale mencionar uma escala reduzida, o WASI, que abrange de 6 a 89 anos, recentemente publicado para nossa população. As atualizações entre as versões das escalas Wechsler não eram tão frequentes. Por exemplo, o WISC foi publicado em 1949, revisto em 1974 (25 anos); a terceira versão foi publicada em 1991 (17 anos) e a quarta, em 2003 (12 anos). À medida que a tecnologia avança a passos largos, a metodologia de avaliação também se desenvolve. A possibilidade de aplicação de testes diretamente em computador é uma realidade. A popularização de *tablets* permite até mesmo a testagem pelo sistema Q-interactive, ainda não disponível na edição brasileira. Essas novas tecnologias acelerarão o desenvolvimento da neuropsicologia brasileira, por várias razões. Provavelmente, as mais significativas são a redução de custos de aplicação e o arquivamento dentro de uma perspectiva mais ecológica (para mais informações, o leitor pode consultar os *sites* das editoras especializadas).

A maior parte dos estudos realizados com pacientes com epilepsias utiliza o cálculo de QI estimado por meio dos subtestes Vocabulário e Cubos para a análise de nível intelectual (Adda, 2013; Mantoan, 2009; Santos, 2010). No contexto hospitalar, as versões reduzidas, como o WASI (Góis, 2010), são de grande valia, pois viabilizam custos e permitem mais objetividade nas avaliações.

Qual a função dos testes psicométricos na avaliação pré-operatória para cirurgia de epilepsia? Além de informar sobre o nível intelectual do paciente, os subtestes dessas escalas contêm informações que subsidiam a análise neuropsicológica. O subteste Vocabulário permite uma avaliação da memória semântica e dos conhecimentos do paciente, enquanto o subteste Semelhanças sinaliza sobre as funções de análise e raciocínio associadas a conceitos verbais (Lezak, 1983, mas também mencionado nas revisões). Esses dados contribuem para a análise do funcionamento das áreas cerebrais do hemisfério dominante para a linguagem (esquerdo para a maioria). Os subtestes de execução, em especial Cubos, exigem uma combinação de processos cognitivos, envolvendo organização visuoespacial, praxias construtivas e planejamento. O subteste de Dígitos colabora na investigação da memória de curto prazo verbal (ordem direta) e da memória operacional (ordem indireta). Considerando que as publicações com normas brasileiras ainda são poucas, é útil ao neuropsicólogo conhecer em profundidade os

materiais que utiliza. Muitas das informações sobre a análise neuropsicológica dos testes psicométricos não estão nos manuais, mas em periódicos e livros-texto (Lezak, 1983; Spreen & Strauss, 1991).

Os testes neuropsicológicos são métodos de investigação especificamente desenvolvidos para a avaliação das funções cognitivas, da atenção, das funções verbais, visuoespaciais e executivas, das memórias episódicas verbal e visual e da memória semântica. Sua elaboração ao longo da história da psicometria e da neuropsicologia leva a crer que vários métodos desenvolvidos para a investigação de funções específicas foram incorporados a baterias de testes atualmente publicadas por editoras especializadas. Por exemplo, testes de memorização de listas de palavras criados na década de 1950 foram adaptados ou modificados com base nos mesmos paradigmas para melhor atender a demanda de cada situação clínica. A abordagem neuropsicológica de um teste, seja ele psicométrico ou neuropsicológico, está fundamentada nas correlações entre o cérebro e a função, observadas tanto em pesquisas como na prática clínica (Lezak, 1983; Spreen & Strauss, 1991, ver também suas reedições atualizadas).

O Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal de Rey (em português, a sigla é TAAVR, mas ele é mais conhecido por sua sigla em inglês, RAVLT – *Rey Auditory Verbal Learning Test*) (Lezak, 1983) consiste em uma tarefa de aprendizagem de uma lista de 15 palavras que é repetida cinco vezes. O examinando deve evocar a lista a cada uma das cinco repetições, independentemente da ordem de apresentação. Na sequência, é apresentada uma outra lista de 15 palavras, que deve ser evocada uma vez apenas (B1), e, em seguida, o examinando deve evocar a lista inicial (A7). Esse teste proporciona informações sobre a capacidade de memorização de uma informação verbal simples após uma apresentação (A1) e após repetidas apresentações (A2, A3, A4 e A5), definindo a curva de aprendizagem e o total da somatória (Total A1-A5). Avalia-se, ainda, o comportamento do paciente ante uma lista de interferência (B1) e sua capacidade de manter a informação aprendida após a interferência (A6) e após 30 minutos. Apresentado originalmente em um livro de André Rey, de 1958, ganhou o mundo publicado em livros-texto de referência da neuropsicologia (Lezak, 1983; Spreen & Strauss, 1991). Deve-se ressaltar que as edições posteriores de ambos os livros-texto trouxeram também as variações do mesmo paradigma e suas adaptações. No Brasil, esse teste foi utilizado em várias

pesquisas e hoje já conta com publicações em periódicos, proporcionando uma sustentação teórica e normas para várias faixas etárias com amostras brasileiras (Malloy-Diniz, Fuentes, Abrantes, Lasmar, & Salgado, 2010). O paradigma de aprendizagem e evocação de uma lista de palavras não associadas parece ser um dos mais relacionados com as funções das áreas mesiais temporais de hemisfério dominante, o que explica sua ampla utilização na avaliação pré-operatória para cirurgia de epilepsia (Jones-Gotman et al., 2010).

O Teste da Figura Complexa de Rey é um dos métodos mais divulgados na literatura neuropsicológica, também conhecido pela sigla em inglês RCFT (*Rey Complex Figure Test*). Igualmente elaborado pelo suíço André Rey e publicado em um periódico em 1941, logo em seguida foi revisado por Osterrieth (1944), que propôs uma forma de correção mais objetiva, ainda hoje utilizada. Em decorrência disso, é possível encontrar a sigla ROCFT (*Rey-Osterrieth Complex Figure Test*). Taylor revisou essas formas de correção (citado por Lezak, 1983), e Loring, Lee e Meador (1988) elaboraram um método qualitativo de correção do RCFT especificamente para investigação pré-operatória em epilepsia. Essa proposta também já foi analisada em artigos com a população brasileira (Frank & Landeira-Fernandez, 2008; Jamus & Mäder, 2005). A abordagem neuropsicológica do RCFT (ou ROCFT) sustenta-se mais nas pesquisas do que na análise formal do teste.

O Teste de Aprendizagem Visual de Desenhos, elaborado por Rey em 1964, constitui um teste similar à lista de palavras, mas com desenhos simples. O examinando deve memorizar 15 pequenos desenhos e reproduzi-los logo a seguir. Tal como no RAVLT, a sequência é repetida cinco vezes. Esse teste foi publicado na primeira edição do livro-texto sobre testes neuropsicológicos de Spreen e Strauss (1991), mas não nas revisões subsequentes.

A Escala Wechsler de Memória (*Wechsler Memory Scale*, WMS) é uma bateria de testes de memória elaborada pelo próprio David Wechsler, em 1945. Tal como os outros testes da “família Wechsler”, sofreu várias adaptações e incorporações ao longo dos anos. Entre as versões WMS, WMS-R, WMS-III e WMS-IV, vários subtestes foram incluídos e outros abandonados. A escala composta por subtestes verbais e visuais inclui exercícios com memória de palavras, histórias, números, pares de palavras

associados, faces, desenhos, cenas de família e *span* visual. Os subtestes Memória Lógica e Reprodução Visual foram utilizados em vários trabalhos brasileiros, acompanhados de estudos com grupos-controle. No entanto, aguarda-se uma publicação com normatização para todas as faixas etárias.

Os métodos utilizados para avaliação das funções verbais incluem os exercícios de fluência verbal semântica e fonética e testes de denominação de figuras. Esses métodos foram adaptados da literatura internacional, e os aspectos culturais amplamente discutidos na literatura nacional, principalmente em relação ao Teste de Denominação de Boston (*Boston Naming Test*, BNT) (Mansur, Radanovic, Araujo, Taquemori, & Greco, 2006). Quanto à avaliação das funções executivas, muito ainda está por ser desenvolvido. Grande parte dos testes referendados na literatura específica não está disponível no Brasil. Restam, assim, as técnicas publicadas em periódicos, as quais visam a proporcionar condições de observar se o examinando é capaz de resolver problemas novos com flexibilidade e planejamento, revelando inciativa e autorregulação. Deve-se ressaltar que as funções executivas são complexas e devem ser analisadas com um conjunto de técnicas, e não apenas mediante testes formais, pois estes, individualmente, avaliam apenas alguns aspectos do comportamento executivo. Tais métodos contam justamente com a apresentação de uma "nova" situação; portanto, apresentam dificuldades para pesquisas com teste-reteste (Chan, Schum, Toulopoulou, & Chen, 2008).

Em 2001, a Comissão de Neuropsicologia da LBE (Mäder, Damasceno, Frank, & Portuguez, 2001) sugeriu alguns testes psicométricos para compor as baterias de avaliação neuropsicológica nos serviços de cirurgia de epilepsia. Na ocasião, nenhum dos testes citados estava publicado no Brasil, e os recursos disponíveis para os neuropsicólogos eram escassos e baseados mais em pequenos grupos-controle. Revisando esses dados, Santos (2010) estudou 138 voluntários com baixa escolaridade, utilizando os subtestes WAIS-R e WMS-R e os testes RAVLT, RCFT, Fluência Verbal Fonética e Semântica, Teste de Nomeação de Boston, Teste de Stroop e Teste de Trilhas. Seus resultados confirmaram a interferência da escolaridade nas respostas, o que justifica mais estudos brasileiros. Diversas pesquisas abordaram a investigação de pacientes com epilepsia de lobo temporal, com e sem esclerose mesial temporal, antes e depois da cirurgia com protocolos similares. A Tabela 19.1 destaca alguns desses estudos e os médodos

utilizados em nosso país.

TABELA 19.1 • Principais pesquisas acadêmicas brasileiras sobre cognição e epilepsia

Autor

Ano

Strictu sensu

11

Outros

Santos	2010	M	■	■		■	■		■		■	■	■	
Portuguez	1998	D	■	■		■		■						
Alves-Leone	2004	D	■	■										
Tudesco	2008	M		■			■		■		■	■	■	12, 13
Mantoan	2009	M	■	■		■								
Góis	2010	M		■	■	■		■						
Além-Mar e Silva	2011	M	■	■		■	■	■	■	■			■	
Adda	2013	D	■						■	■	■		■	14

M = Mestrado; D = Doutorado. 1 = WAIS-R/III; 2 = WMS-R/III; 3 = WASI; 4 = RAVLT; 5 = RCFT; 6 = RVLDT; 7 = FV Fonológica e Semântica; 8 = MWCST; 9 = BNT; 10 = Trilhas; 11 = Stroop; 12 = Blocos de Corsi; 13 = Teste de Recordação Livre; 14 = Memória Prospectiva.

Os neuropsicólogos que atuam nos serviços especializados em cirurgia de epilepsia buscam utilizar testes neuropsicológicos que possibilitem a lateralização das funções das memórias verbal e visual e métodos que diferenciem funções executivas associadas às disfunções frontais. Cientes de que as funções cognitivas não são compartimentalizadas e de que nem sempre determinado resultado de teste específico corresponde diretamente a uma lesão cerebral específica, prevalece a máxima do raciocínio clínico. A eficácia de um teste neuropsicológico depende não apenas da publicação de padrões com sujeitos saudáveis, mas também de estudos correlacionando esses achados com as diversas doenças que afetam o cérebro. A construção desse saber depende de anos de pesquisa e da correlação de resultados em estudos clínicos com adequados critérios de inclusão. Não é possível reunir dados substanciais sobre determinadas doenças em pouco tempo. Não basta criar um teste, é preciso aplicá-lo a pacientes com comprometimentos neurológicos em estudos com base científica para demonstrar seu valor neuropsicológico. A ciência necessita de tecnologia e de tempo.

Considerando todos esses aspectos, ainda há espaço para o desenvolvimento de novas técnicas de avaliação que visem a uma diferenciação mais acurada dos componentes do funcionamento da memória para material verbal e visual, para, assim, refinar a investigação pré-operatória para cirurgia de epilepsia. As técnicas de investigação por imagem

não surgiram para tomar o lugar da avaliação neuropsicológica “tradicional”, vieram para compor e colaborar. A neuropsicologia “tradicional” deverá se renovar para acompanhar esses avanços. Enquanto isso, a centenária parceria entre epileptologia e neuropsicologia continua.

REFERÊNCIAS

Adda, C. C. (2013). *Memória prospectiva após ressecção temporal* (Tese de doutorado). Universidade de São Paulo, São Paulo.

Adda, C. C., Castro, L. H., Oliveira, G. N. M., & Teixeira, A. L. (2012). Epilepsias. In A. L. Teixeira, & P. Caramelli, *Neurologia cognitiva e do comportamento* (cap. 32). São Paulo: Revinter.

Além-Mar e Silva, L. C. (2011). *Predição lateralizatória da avaliação neuropsicológica de memória em pacientes com epilepsia associada a esclerose mesial hipocampal* (Dissertação de mestrado). Universidade de São Paulo, São Paulo.

Alves-Leone, A. A. A. (2004). *Relação entre alterações de memória e grau de lateralidade da atrofia hipocampal em pacientes com epilepsia de lobo temporal mesial* (Tese de doutorado). Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

Boake, C. (2002). From the Binet-Simon to the Wechsler-Bellevue: Tracing the history of intelligence testing. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 24*(3), 383-405.

Castro, L. H., & Adda, C. C. (2012). Distúrbios cognitivos nas epilepsias. In E. Miotto, M. C. S. Lucia, & M. Scaff, *Neuropsicologia clínica* (cap. 6, pp. 117). São Paulo: Roca.

Chan, R. C., Schum, D., Toulopoulou, T., & Chen, E. Y. (2008). Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology, 23*(2), 201-216.

Frank, J., & Landeira-Fernandez, J. (2008). Comparison of two scoring systems of the Rey-Osterieth Complex Figure test in left and right temporal lobe patients. *Archives of Neuropsychology, 23*(7-8), 839-845.

Fuentes, D., Brakha, T. A., Góis, J. O., & Rzezak, P. (2008). Avaliação neuropsicológica aplicada as epilepsias. In D. Fuentes, L. F. Malloy-Diniz, C. P. Camargos, & R. M. Cosenza (Orgs.), *Neuropsicologia: Teoria e prática*. Porto Alegre: Artmed.

Góis, J. O. (2010). *Epilepsia de lobo temporal com atrofia hipocampal: Funções neuropsicológicas, qualidade de vida e adequação social* (Dissertação de mestrado). Universidade de São Paulo, São Paulo.

Guimarães, C. A., Guerreiro, M., & Rzezak, P. (2010). Neurocirurgia. In L. F. Malloy-Diniz, D. Fuentes, P. Mattos, & N. Abreu (Orgs.), *Avaliação neurosicológica* (cap. 26). Porto Alegre: Artmed.

Hermann, B. (2010). 100 years of Epilepsia: Landmark papers and their influence in neuropsychology and neuropsychiatry. *Epilepsia, 51*(7), 1107-1119.

International Epilepsy Congress, 30th (2013, June), Montreal, Canada. Recuperado de **http://www.ilae.org/visitors/Congress/IEC-30-2013.cfm**

Jamus, D. R., & Mäder, M. J. (2005). A figura complexa de Rey e seu papel na avaliação neuropsicológica. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, 11*(4), 193-198.

Jones-Gotman, M., Smith, M. L., Risse, G. L., Westerveld, M., Swanson, S. J., Giovagnoli, A. R., … Piazzini, A. (2010). The contribution of neuropsychology to diagnostic assessment in epilepsy. *Epilepsy & Behavior, 18*(1-2), 3-12.

Lee, G. (2010). Neuropsychological assessment in epilepsy. In G. Lee, *Neuropsychology of epilepsy*

and epilepsy surgery (cap. 6). New York: Oxford University.

Lezak, M. (1983). *Neuropsychological assessment* (2nd ed.). New York: Oxford University.

Loring, D. W., Lee, G. P., & Meador, K. J. (1988). Revising the Rey-Osterreith: Rating right hemisphere recall. *Archives of Clinical Neuropsychology, 3*, 239-247.

Mäder, M. J., Damasceno, B., Frank, J., & Portuguez, M. (2001). Critérios mínimos para procedimento de avaliação neuropsicológica pré e pós-cirúrgica. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, 7*, 104-105.

Mäder, M. J., Romano, B. W., De Paola, L., & Silvado, C. E. S. (2004). The Wada Test: Contributions to standardization of the stimulus for language and memory assessment. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 62*(3a), 582-587.

Magila, M. C. (2004). Epilepsia. In V. M. Andrade, F. H. dos Santos, & O. F. A. Bueno (Orgs.), *Neuropsicologia hoje*. São Paulo: Artes Médicas.

Malloy-Diniz, L. F., Fuentes, D., Abrantes, S., Lasmar, V., & Salgado, J. V. (2010). Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT). In L. F. Malloy-Diniz, D. Fuentes, P. Mattos, & N. Abreu (Orgs.), *Avaliação neurosicológica* (cap. 34). Porto Alegre: Artmed.

Mansur, L. L., Radanovic, M., Araujo, G. C., Taquemori, L. Y., & Greco, L. L. (2006). Teste de nomeação de Boston: Desempenho de uma população de São Paulo. *Pró-Fono: Revista de Atualização Científica, 18*(1), 13-20.

Mantoan, M. A. S. (2009). *Correlação entre memória, espectroscopia por ressonância magnética e descargas interictais em pacientes com epilepsia mesial do lobo temporal* (Dissertação de mestrado). Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.

Osterrieth, P.A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe: contribuition à l'étude de la perception e de la mémoire. *Archives de Psychologie*, 30, 286-356.

Portuguez, M. (1998). *Memória, epilepsia e lobectomia temporal: Um estudo neuropsicológico* (Tese de doutorado). Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.

Sailing, M., & Wilson, S. (2011). Presurgical diagnostics. In C. Helmstaedter, B. Hermann, M. Lassounde, P. Kahane, & A. Arzimanoglou, *Neuropsychology in the care of people with epilepsy* (vol. 11, pp. 192). Montouge: John Libbey Eurotex.

Santos, E. B. (2010). *O efeito do baixo nível educacional no desempenho de indivíduos adultos saudáveis no protocolo neuropsicológico sugerido pela Comissão de Neuropsicologia da Liga Brasileira de Epilepsia* (Dissertação de mestrado). Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.

Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 20*(1), 11-21.

Spreen, O., & Strauss, E. (1991). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. New York: Oxford University.

Tudesco, I. S. S. (2008). *Memória episódica, memória semântica e memória operacional em pacientes com epilepsia de lobo temporal mesial antes e após a corticoamigdalohipocampectomia* (Dissertação de mestrado). Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.

20

O papel da neuroimagem na avaliação de memória em pacientes com epilepsias refratárias dos lobos temporal e frontal

ANDRÉA ALESSIO
BENITO PEREIRA DAMASCENO
HELKA FABBRI BROGGIAN OZELO
FERNANDO CENDES

EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL

A epilepsia de lobo temporal (ELT) tem como substrato patológico mais comum a esclerose mesial temporal (EMT), que ocorre em 45 a 85% dos casos, segundo dados de autópsia e análise histopatológica pós-operatória. Do ponto de vista histopatológico, o termo EMT implica perda neuronal e proliferação glial no hipocampo e, em diferentes graus, na amígdala, no uncus e no giro para-hipocampal; e o termo esclerose hipocampal (EH) indica afecção dos setores CA4/CA3/CA1 e do giro denteado, com relativa preservação do setor CA2 (Cendes et al., 1993; Engel, Willimson, & Wieser, 1997).

A ELT associada à EMT constitui a síndrome da epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM), que se correlaciona com história familiar de epilepsia, crise febril na infância e estado de mal epilético. As características clínicas da ELTM são: início das crises ao final da primeira década de vida, controle das crises com drogas antiepiléticas (DAEs) por alguns anos e retorno das crises na adolescência ou no começo da vida adulta. Na maioria dos pacientes, essas crises se tornam refratárias às DAEs (Cendes et al., 1993; Engel et al., 1997; French et al., 1993). Nesses pacientes que não respondem às DAEs, a ressecção do lobo temporal mesial (LTM) pode reduzir significativamente ou eliminar as crises em até 90% dos casos (Engel, 1992).

O grande desafio da cirurgia é remover completamente o foco epileptogênico, com o mínimo ou nenhum déficit neurológico pós-operatório (Golby et al., 2002). Para tanto, pacientes com ELTM refratária são submetidos a uma investigação pré-operatória minuciosa, compreendendo: (1) história clínica, (2) eletrencefalograma (EEG), (3) exames de neuroimagem funcional e estrutural e (4) avaliação neuropsicológica. A localização do foco epileptogênico é estabelecida quando os resultados dessas avaliações são convergentes, apontando o mesmo lado e local.

1. *História clínica*: As crises parciais simples (CPSs) podem ocorrer isoladamente ou anteceder as crises parciais complexas (CPCs). As CPSs mais comuns manifestam-se com sensação de mal-estar epigástrico associada a sintomas autonômicos, como palidez e sudorese, e/ou sintomas psíquicos, como sensação de medo, familiaridade (*déjà*

vu) ou estranheza (*jamais vu*) com o meio, podendo também ocorrer sensações olfatórias ou gustativas. As CPCs caracterizam-se por parada motora, olhar fixo, dilatação da pupila e automatismos oromandibulares e/ou manuais, com duração de 1 a 2 minutos, podendo evoluir para crises secundariamente generalizadas (Engel et al., 1997; French et al., 1993).

2. *EEG*: O EEG interictal pode ser normal ou mostrar anormalidades não epileptiformes (ondas lentas) e/ou descargas epileptiformes (ondas agudas ou espículas) unilaterais ou bilaterais na região temporal anterior, síncronas ou assíncronas (Engel et al., 1997; French et al., 1993).
3. *Exames de neuroimagem funcional e estrutural*: O SPECT interictal pode delimitar uma área de hipoperfusão em região temporal, enquanto o ictal pode demarcar uma área de hiperperfusão na mesma região, correspondendo à localização do foco epileptogênico (Engel et al., 1997). A ressonância magnética (RM) pode ser normal ou mostrar diminuição de volume hipocampal nas aquisições em T1 e aumento de sinal nas aquisições em T2, que se correlacionam com alterações patológicas características da EH (Fig. 20.1). A atrofia pode ainda estender-se a outras estruturas do LTM e ser unilateral ou bilateral, em geral assimétrica (Cendes et al., 1993; Cendes & Kobayashi, 2000; Engel et al., 1997).
4. *Avaliação neuropsicológica*: Esta é geralmente normal, com exceção de déficit leve a moderado de memória de longo prazo na maioria dos pacientes com crises não controladas (Engel et al., 1997; French et al., 1993). De acordo com o modelo clássico de memória material-específica, lesão em hipocampo do LT esquerdo (dominante para linguagem) pode implicar déficit de memória episódica verbal (Hermann, Connell, Barr, & Wyler, 1995), e do LT direito, déficit de memória episódica visual (Malec, Ivnik, & Hinkeldey, 1991).

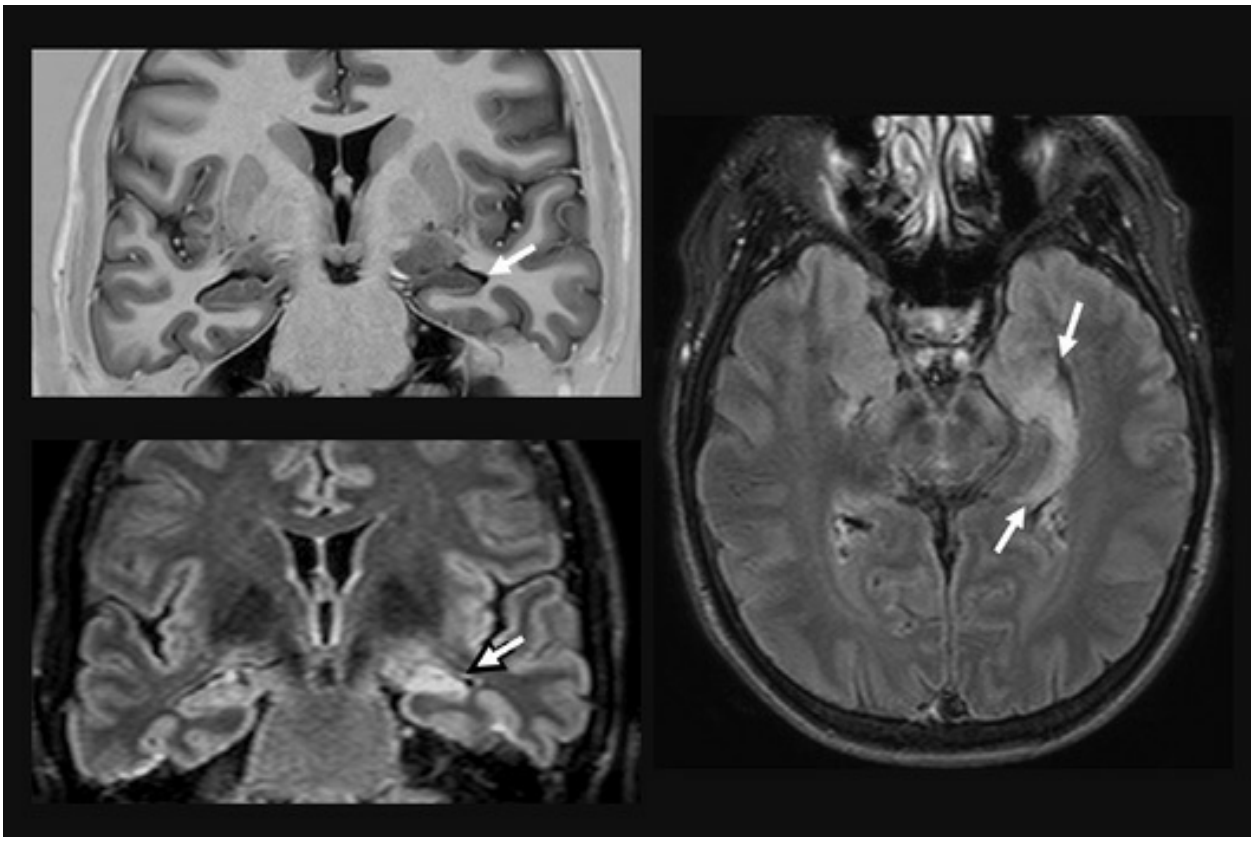


Figura 20.1 EH esquerda em imagens de RM.

Nossos trabalhos utilizando testes neuropsicológicos clássicos para avaliação de memória em pacientes com ELTM mostraram que: (1) a presença de EH está associada a déficits de memória episódica, mesmo em indivíduos assintomáticos; e (2) quanto maior o grau de EH, mais precoce a idade de início das crises e maiores a duração da epilepsia, a frequência de crises e o número de DAEs utilizadas, maiores os déficits de memória desses pacientes (Alessio, Kobayashi, Damasceno, Lopes-Cendes, & Cendes, 2004a; Alessio et al., 2004b).

Assim como outros autores (Hermann, Seidenberg, Schoenfeld, & Davies, 1997), verificamos uma correlação positiva entre os graus de EH esquerda e déficit de memória episódica verbal, mas não entre EH direita e déficit de memória visual (Alessio et al., 2004a, 2004b). Algumas hipóteses têm sido levantadas para explicar essa falta de correlação entre EH direita e déficit de memória episódica visual: (1) os testes de memória visual podem não ser suficientemente robustos para detectar disfunção hipocampal de hemisfério não dominante e/ou (2) a memória visual pode ter uma representação mais difusa e bilateral no cérebro (Jones-Gotman,1996). Em suporte à primeira

hipótese, constatamos que muitos pacientes utilizavam estratégias verbais para memorizar conteúdos não verbais e, com isso, compensar eventuais dificuldades com as tarefas de codificação e evocação visuais. Em suporte à segunda hipótese, encontramos déficits de memória episódica visual nos pacientes com EH bilateral, mas raramente nos pacientes com EH unilateral direita (Alessio et al., 2004a).

Outro aspecto que investigamos foi a contribuição da atrofia de outras estruturas temporais mesiais ligadas ao hipocampo (amígdala e córtices perirrinal, entorrinal, para-hipocampal e temporopolar) para os déficits de memória em pacientes com ELTM. Observamos que a atrofia dos córtices entorrinal e perirrinal parece ser mais importante para os déficits de memória episódica do que a atrofia do córtex para-hipocampal (Alessio et al., 2006; Bonilha et al., 2007).

EPILEPSIA DE LOBO FRONTAL

A epilepsia de lobo frontal (ELF) tem como etiologias mais comuns: tumores (20 a 30% dos casos cirúrgicos) (Frater, Prayson, Morris, & Bingaman, 2000), displasias corticais (até 58%) (Oliver, 1995), malformações arteriovenosas (6 a 14%), angiomas cavernosos (4 a 7%) e lesões pós-traumáticas (cerca de 20%) (Schramm, Kral, Kurthen, & Blümcke, 2002).

Ao contrário da ELTM, que já está bem estabelecida na literatura, a ELF permanece a mais desafiadora de todas as epilepsias focais, tanto no que se refere à melhor caracterização das crises de diferentes subregiões frontais e identificação de suas vias de propagação quanto à definição da melhor forma de tratamento.

Apesar da diversidade semiológica das crises frontais, algumas características clínicas sugerem origem em LF, por exemplo: CPS e/ou CPC frequentemente desencadeadas durante o sono, com curta duração (segundos), início e final abruptos, tendência à generalização secundária, ocorrência em *clusters* e mínima ou inexistente confusão pós-ictal. Outras características são os movimentos clônicos e postura tônica assimétrica, com manifestações motoras observáveis em até 90% dos casos. Os automatismos podem incluir movimentos exploratórios com a mão direcionados à própria pessoa e/ou ao ambiente (tatear, tocar ou agarrar) ou comportamentos mais complexos com as mãos, como estalar dedos, “bater” ou “golpear”, e com as pernas, como cruzar/descruzar ou “pedalar” (McGonigal & Chauvel, 2004; Wetjen et al., 2002).

1. *História clínica*: Chauvel e colaboradores (1995) propuseram uma classificação anatomofuncional dos subtipos de crises de LF, dividindo-as em:
    - *Crises motoras*: As crises de origem em córtex motor caracterizam-se tipicamente por movimentos clônicos contralaterais de uma parte do corpo, que podem progredir lentamente para outras regiões adjacentes do corpo (marcha jacksoniana) (Kellinghaus & Luders, 2004; McGonigal & Chauvel, 2004; Wetjen et al., 2002);
    - *Crises pré-motoras*: As crises da área motora suplementar podem estar associadas a vocalizações ou preservação da consciência, mas

têm como sintomas mais comuns: parada da fala, versão da cabeça e desvio ocular para o lado contrário ao de origem das crises, abdução do braço contralateral e rotação/flexão externa do cotovelo ipsilateral (postura de espadachim) (Kellinghaus & Lüders, 2004; McGonigal & Chauvel, 2004; Wetjen et al., 2002);

- *Crises pré-frontais*: Estas são as menos bem caracterizadas de todas as crises frontais. Conforme a literatura, uma diferenciação pode ser feita entre os padrões ventral e dorsal:
  - *Ventromediais:* Algumas crises começam com uma reação de medo (expressão facial assustada, grito ou gemido) e agitação motora súbita, ou ainda gesticulações complexas;
  - *Dorsolaterais*: O sinal inaugural mais frequente dessas crises é o desvio tônico dos olhos, que precede a versão da cabeça e automatismos gestuais na mesma direção, podendo existir uma tendência para agir (atuação forçada). Essas crises estão geralmente associadas com posturas tônicas ou distônicas assimétricas de membros superiores e/ou inferiores. Podem ainda ocorrer alucinações visuais, vocalizações ou pensamentos intrusivos/recorrentes (pensamento forçado). Outra forma de crise dorsolateral é a ausência, com parada da atividade.

Quando há propagação dessas crises para regiões pré-motoras e motoras, crises secundariamente generalizadas são frequentes (McGonigal & Chauvel, 2004).

2. *EEG*: O EEG de escalpo interictal pode ser normal ou mostrar anormalidades difusas, multifocais ou focais. Espículas bilaterais são os achados mais comuns, e sua distribuição pode ser semelhante à das epilepsias generalizadas. Espículas multilobar e lobar são mais frequentes do que espículas localizadas em área mais restrita. Finalmente, descargas epileptiformes focais parecem ser mais frequentes em focos frontais laterais, do que em mesiais. Em alguns casos, registros de EEG subdural e eletrocorticografia também são necessários (Kellinghaus & Lüders, 2004; Wetjen et al., 2002).
3. *Exames de neuroimagem funcional e estrutural*: O PET pode delimitar uma área de hipometabolismo mais extensa do que a lesão estrutural ou zona de início ictal, podendo incluir regiões de propagação dentro e fora

do próprio LF ou ainda regiões subcorticais (Kellinghaus & Lüders, 2004). A RM pode ser normal ou mostrar lesões compatíveis com tumores, displasias corticais (Fig. 20.2), malformações vasculares ou lesões pós-traumáticas (Frater et al., 2000; Oliver, 1995; Schramm et al., 2002).

4. *Avaliação neuropsicológica*: O exame neuropsicológico pode revelar comprometimento em medidas executivas, como: antecipação/planejamento de comportamentos, programação/coordenação motora, velocidade visuoperceptual/visuomotora, manutenção/inibição de respostas, estimativa cognitiva, abstração verbal, formação conceitual e cognição social. Esse exame pode ainda revelar déficits de atenção seletiva, flexibilidade mental e memória operacional, assim como dificuldades de fluência verbal e interpretação de provérbios (Helmstaedter, Gleibner, Zentner, & Elger, 1998; Patrikelis, Angelakis, & Gatzonis, 2009).

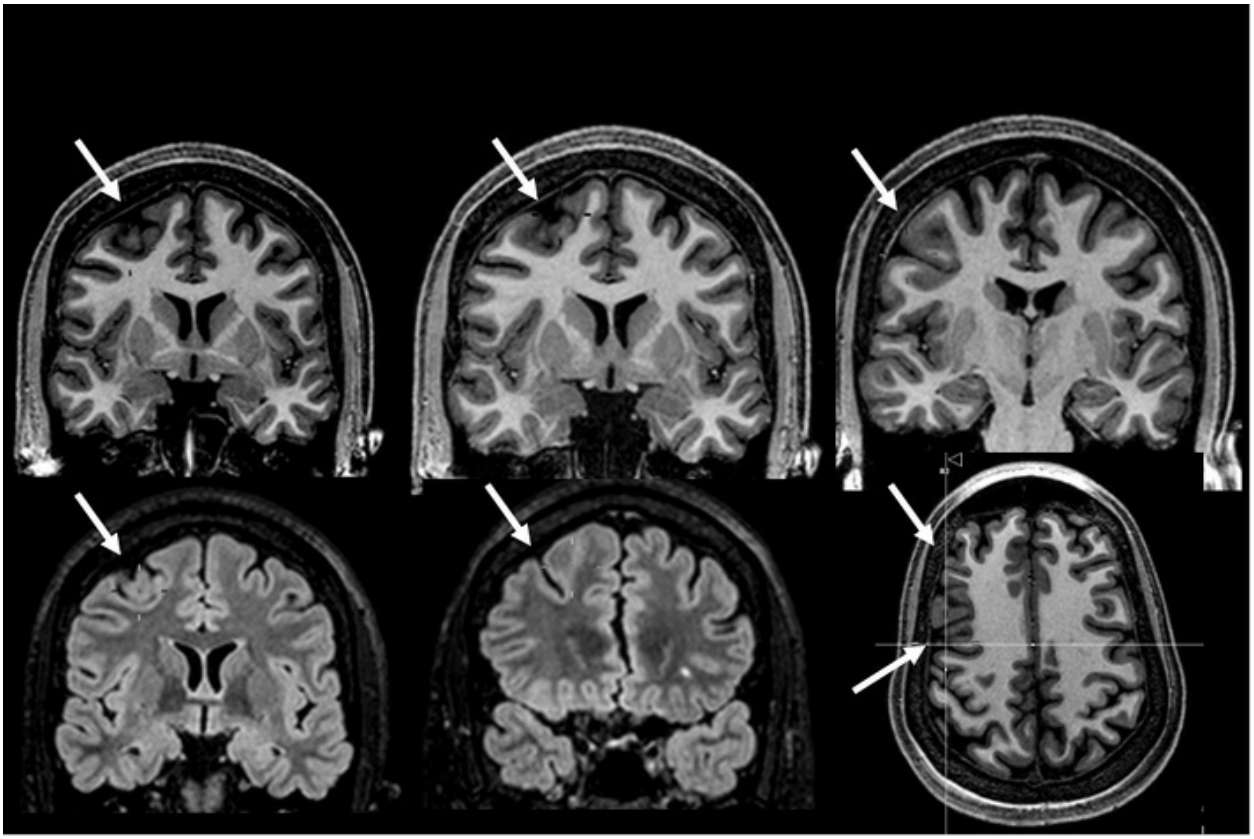


Figura 20.2 Displasia cortical direita em imagens de RM.

INVESTIGAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA E RESULTADOS CIRÚRGICOS NAS ELT E ELF

A ressecção das estruturas mesiais do LT pode resultar em declínio da função de memória de longo prazo. Em geral, quanto maiores os graus de EH e déficit de memória episódica no período pré-operatório, menores os riscos de piora dessa função no período pós-operatório. Por sua vez, quanto menores os graus de EH e déficit de memória episódica antes da cirurgia, maiores os riscos de piora dessa função após a cirurgia. Essa correlação negativa entre desempenho de memória pré-operatório e grau de déficit pós-operatório pode refletir, pelo menos em parte, a integridade funcional do LT a ser ressecado e a capacidade do LT contralateral em manter a função de memória (Golby et al., 2002; Rausch, 2002). Nesse sentido, é importante destacar o papel crucial do sistema hipocampal nos processos de formação de novas memórias e consolidação dessas informações na memória de longo prazo. Em contrapartida, esse tipo de ressecção pode ocasionar a melhora no desempenho de outras funções cognitivas (p. ex., funções executivas) relacionadas a outras regiões cerebrais (p. ex., LF), que estivessem sendo secundariamente prejudicadas pelo foco epileptogênico em LTM (Helmstaedter et al., 1998).

Já a ressecção de estruturas do LF pode resultar em declínio das funções executivas, linguagem e/ou memória operacional, a depender da localização, lateralização e extensão do tecido a ser ressecado (Helmstaedter et al., 1998; Patrikelis et al., 2009). A exemplo do que acontece com a memória episódica após as cirurgias de LTM, quanto melhor o desempenho cognitivo no período pré-operatório, maiores os riscos de sequelas cognitivas no período pós-operatório das cirurgias de LF. Da mesma forma, o controle pós-operatório das crises frontais também pode ser acompanhado da melhora no desempenho de outras funções cognitivas (p. ex., memória de longo prazo) mais relacionadas a outras regiões cerebrais (p. ex., LT), devido ao fenômeno de liberação (Helmstaedter et al., 1998).

Entretanto, os achados da RM associados aos da avaliação neuropsicológica podem não ser conclusivos para a determinação dos riscos de sequelas de linguagem e/ou memória em alguns casos cirúrgicos, sendo

necessária a realização de exames mais invasivos, como o teste do amital sódico (TAS).

Embora considerado “padrão-ouro”, esse teste apresenta sérias limitações: (1) procedimento invasivo; (2) baixa resolução espacial; (3) cada hemisfério cerebral é testado separadamente; (4) suscetibilidade a erros originários de anestesia inadequada/excessiva ou vascularização anormal; (5) numerosas variações nos procedimentos quanto a dose, volume da solução e tipos de testes de linguagem e memória utilizados; (6) tempo insuficiente para avaliação detalhada das funções de linguagem e memória; (7) pouca sensibilidade para distinguir déficits de memória episódica verbal *versus* visual; e, (8) apesar de seu alto valor preditivo, pode apresentar falsos-positivos (Golby et al., 2002; Rausch, 2002).

Devido a essas limitações do TAS, pesquisadores têm explorado métodos menos invasivos, como a ressonância magnética funcional (RMf). Em estudos de RMf com estímulos/tarefas, os primeiros são apresentados repetidas vezes mediante dois métodos ou paradigmas principais: (1) em blocos ou (2) evento-relacionado. No paradigma em bloco, a condição experimental (p. ex., lista de palavras ou série de figuras para memorização) é apresentada em alternância com a condição de base (p. ex., não palavra ou ponto de fixação, respectivamente), por algumas vezes, em blocos de mesma duração. No paradigma evento-relacionado, a condição experimental é apresentada de forma aleatória (*oddball paradigm*) e curta duração. Em contrapartida, em estudos de RMf de estado de repouso, o indivíduo não recebe nenhum estímulo ou tarefa e apenas deixa seu pensamento vagar, sem fixá-lo a uma ideia ou objeto específico, permitindo, assim, a análise do funcionamento de seu cérebro em estado basal.

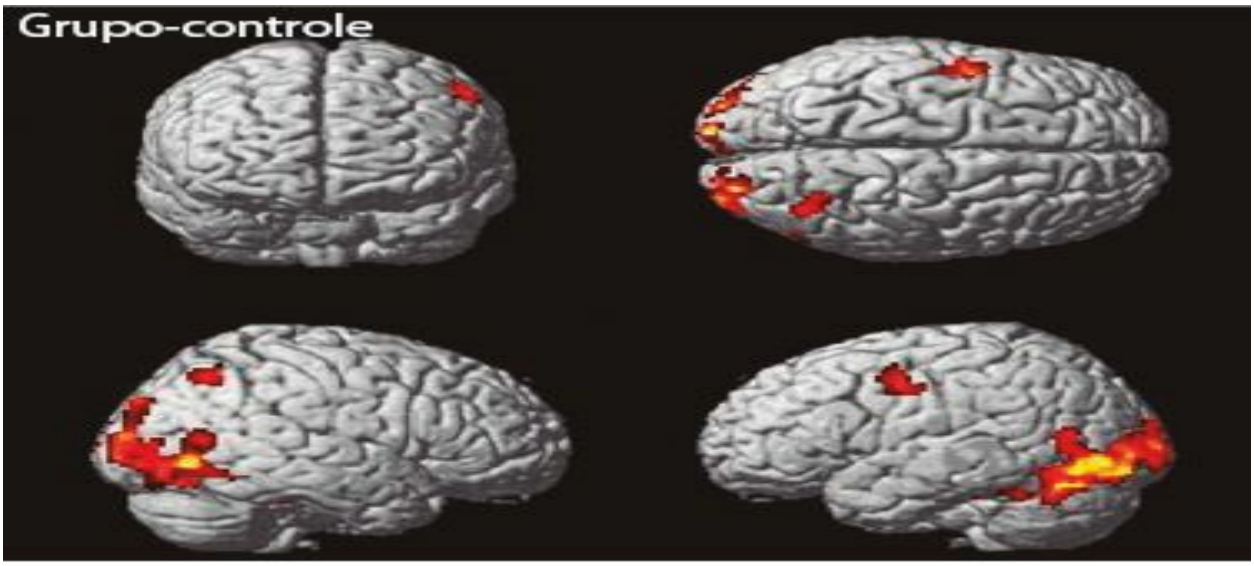
Na RMf, quando regiões cerebrais são ativadas por estímulos/tarefas, ocorre um aumento no consumo de oxigênio local, seguido de um aumento de fluxo/volume sanguíneo regional com novo aporte de oxigênio e glicose. Como consequência, há um aumento relativo na proporção de oxi-hemoglobina/desoxi-hemoglobina, que é uma medida indireta da atividade neuronal local, dando origem a variações na suscetibilidade magnética do tecido cortical. Todas essas alterações são mensuradas por meio de um mecanismo de contraste endógeno, conhecido como *blood oxigenation level dependent* (BOLD), e as informações resultantes dessa mensuração são sobrepostas em imagens anatômicas para formar mapas funcionais (Golby et

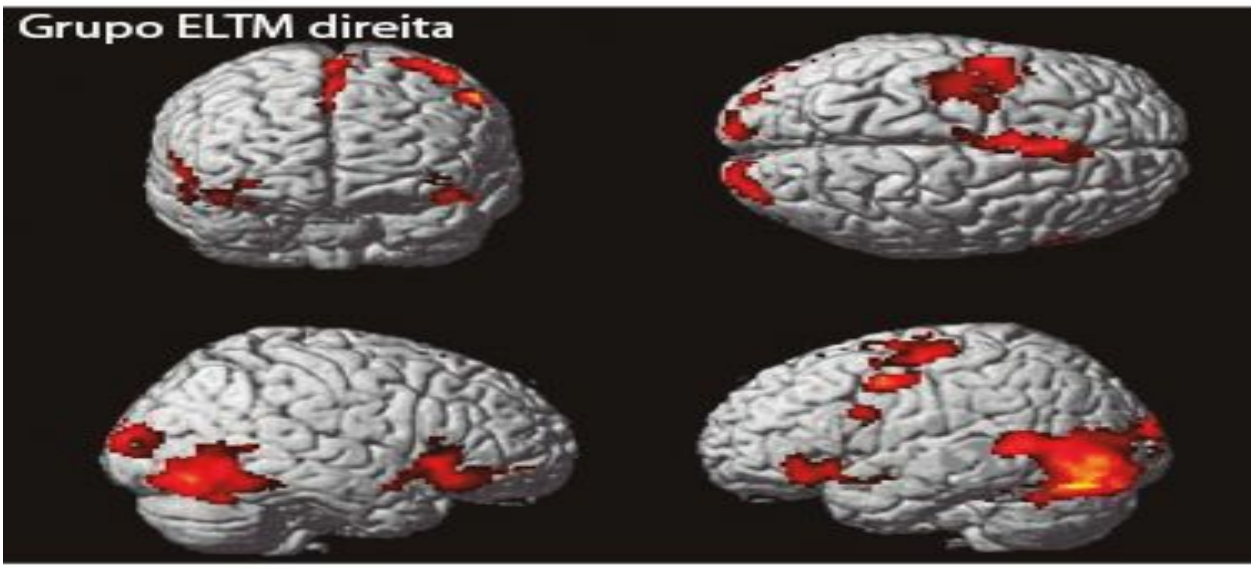
al., 2002).

As vantagens da RMf sobre o TAS são: (1) procedimento não invasivo; (2) ativação e não inativação; (3) alta resolução espacial; (4) ambos os hemisférios cerebrais são testados simultaneamente; (5) tempo suficiente para avaliação detalhada das funções de linguagem e memória; e (6) permite estudos sequenciais para melhor caracterização dos déficits cognitivos pré e pós-operatórios (Golby et al., 2002; Rausch, 2002).

Embora a utilidade da RMf na lateralização da dominância hemisférica de linguagem esteja relativamente bem estabelecida, o mesmo não é verdadeiro para a lateralização da dominância hemisférica de memória de longo prazo, verbal e visual.

Nosso estudo de RMf sobre as áreas cerebrais envolvidas no processamento de memória episódica verbal (lista de palavras), em controles normais e pacientes com ELTM unilateral, revelou que: (1) uma rede complexa, incluindo os córtices temporal, parietal e frontal, parece estar envolvida na codificação e na evocação de memória verbal em controles normais; (2) embora áreas similares de ativação tenham sido identificadas nos dois grupos de pacientes, a extensão dessas ativações foi maior em pacientes com ELTM esquerda; (3) na codificação, enquanto controles e pacientes com ELTM direita exibiram mais áreas de ativação lateralizadas à esquerda, pacientes com ELTM esquerda apresentaram mais regiões de ativação bilaterais ou lateralizadas à direita (Fig. 20.3); (4) por sua vez, na evocação, enquanto controles e pacientes com ELTM direita exibiram mais áreas de ativação bilaterais, pacientes com ELTM esquerda apresentaram mais regiões de ativação lateralizadas à direita. Em conjunto, esses achados sugerem uma reorganização funcional das áreas de processamento de memória episódica verbal em hemisfério cerebral direito dos pacientes com ELTM esquerda, devido à falência do sistema hipocampal esquerdo (Alessio et al., 2013).


Grupo-controle


Grupo ELTM direita

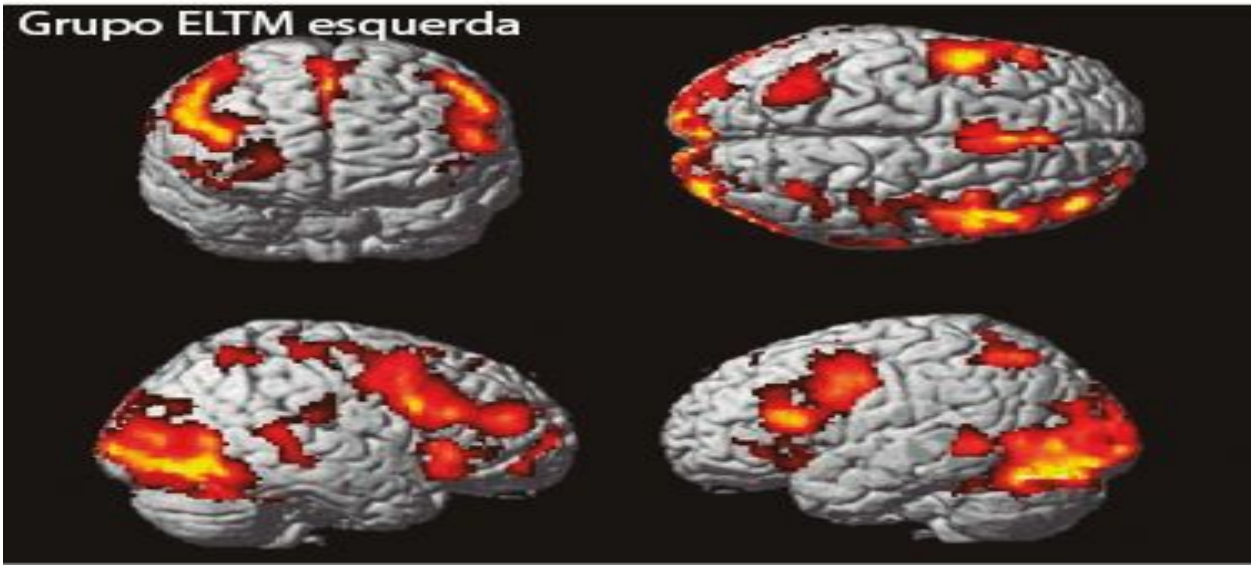
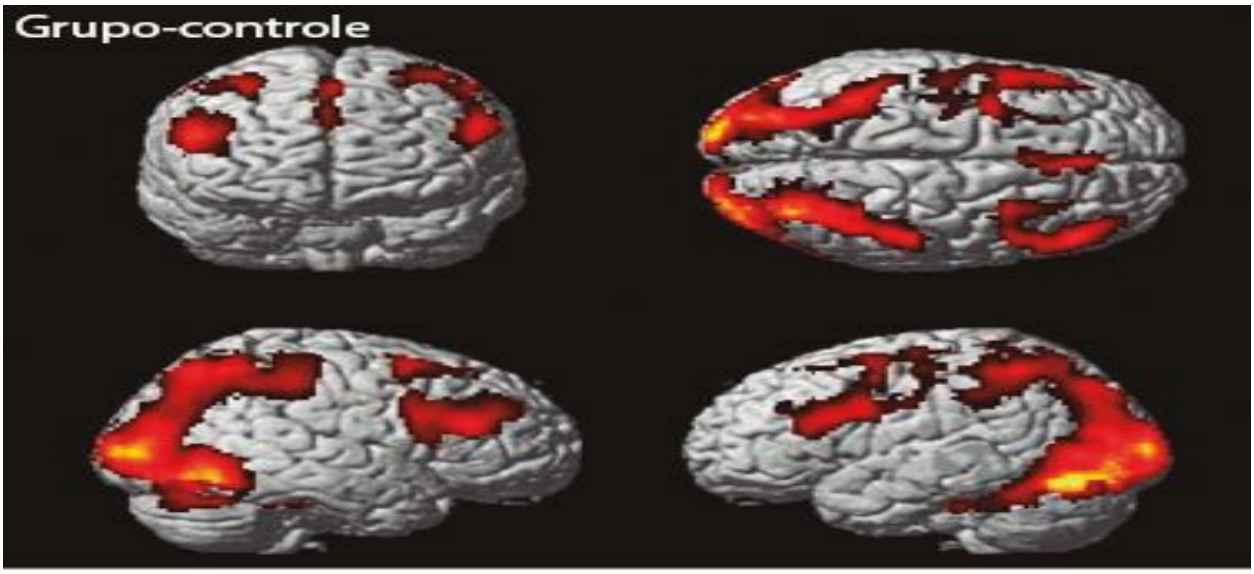
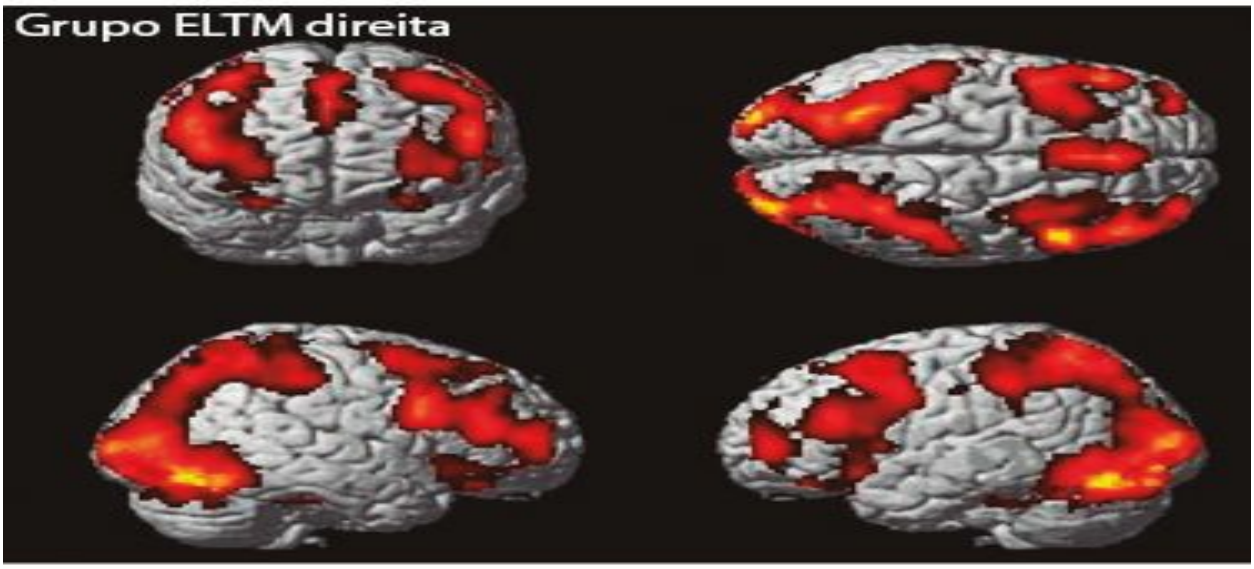

Grupo ELTM esquerda

Figura 20.3 Áreas de ativação para a etapa de codificação de memória verbal nos três grupos ($p<0.001$; cluster 125).

Em contrapartida, nosso estudo sobre as áreas cerebrais envolvidas no processamento de memória episódica visual (lista de figuras), nesses mesmos indivíduos, mostrou que: (1) a memória visual tem uma representação mais difusa e bilateral no cérebro; (2) comparados com controles, a codificação de material visual em pacientes com ELTM esquerda recrutou áreas corticais mais difusas (especialmente córtices pré-frontal, frontal superior e frontal inferior bilaterais). Essas áreas foram ainda mais difusas em pacientes com ELTM direita (em especial córtex temporal inferior bilateral), provavelmente para compensar sua disfunção temporal mesial direita (Fig. 20.4); (3) por sua vez, comparados com pacientes com ELTM direita, a evocação de desenhos em pacientes com ELTM esquerda produziu áreas de ativação mais difusas (particularmente córtices temporal médio direito e pré-frontal bilateral), as quais foram ainda mais difusas em controles normais (em particular córtex hipocampal bilateral); (4) apesar dos seus esforços para codificar/memorizar desenhos, os pacientes com ELTM direita exibiram menos áreas de ativação durante a evocação imediata, provavelmente relacionada a sua maior dificuldade em lidar com conteúdo de memória episódica visual (Alessio et al., 2013).


Grupo-controle


Grupo ELTM direita

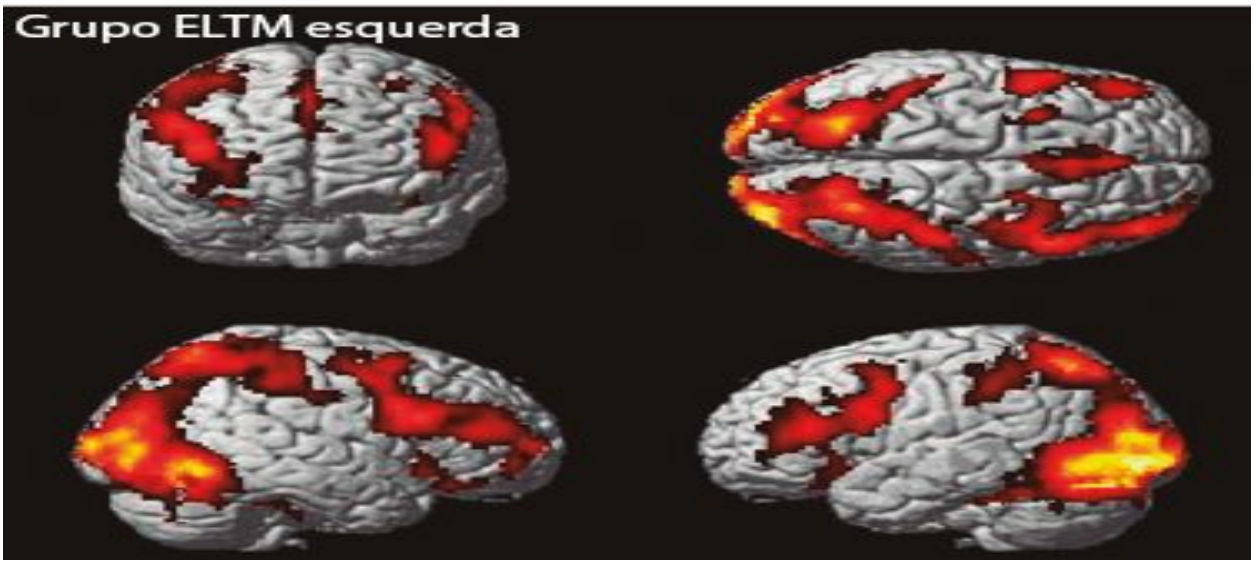
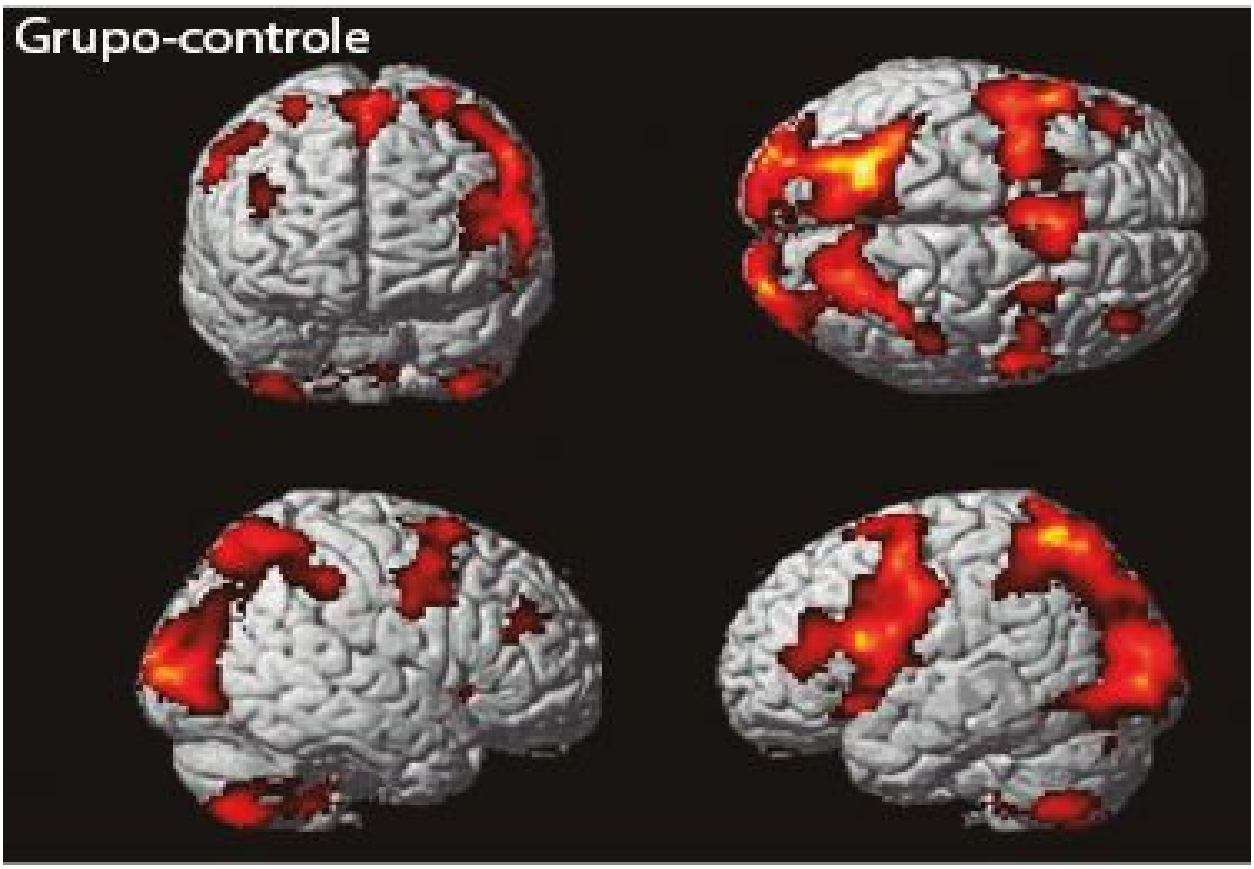

Grupo ELTM esquerda

Figura 20.4 Áreas de ativação para a etapa de codificação de memória visual nos três grupos ($p<0.001$; cluster 125).

A utilidade da RMf na investigação da memória operacional também não está bem estabelecida na literatura. Alguns estudos a têm usado na avaliação da memória operacional em pacientes com epilepsia (Axmacher, Schmitz, Wagner, Elger, & Fell, 2008; Stretton et al., 2013).

Nosso trabalho de corregistro RMf/EEG sobre as áreas cerebrais envolvidas com a memória operacional, usando o teste de Sternberg (1966) (que consiste em memorizar letras pretas aleatoriamente distribuídas em meio a letras verdes de interferência; manter as letras pretas na memória operacional; e decidir se uma letra vermelha, de prova, estava entre as pretas mostradas, apertando um botão), em controles normais e pacientes com ELTM esquerda, demonstrou que: (1) na codificação, os controles exibiram áreas de ativação distribuídas entre as regiões parietoccipital e frontal bilaterais, mas com claro predomínio à esquerda (condizente com estímulo verbal), enquanto os pacientes apresentaram áreas de ativação mais extensas e bilaterais, sem predomínio de lado (Fig. 20.5); (2) em contrapartida, na retenção, ambos os grupos tiveram áreas de ativação deslocadas para regiões mais anteriores, abrangendo os córtices pré-frontais. Enquanto essas áreas de ativação estavam mais lateralizadas à esquerda nos controles, eram bilaterais sem predomínio de lado nos pacientes. Esse padrão de ativação bilateral sem predomínio de lado nos pacientes, em contraposição ao padrão de ativação bilateral com claro predomínio à esquerda nos controles, pode refletir tanto a presença do foco epileptogênico quanto de mecanismos de compensação para a boa execução da tarefa (Ozelo et al., 2014).


Grupo-controle

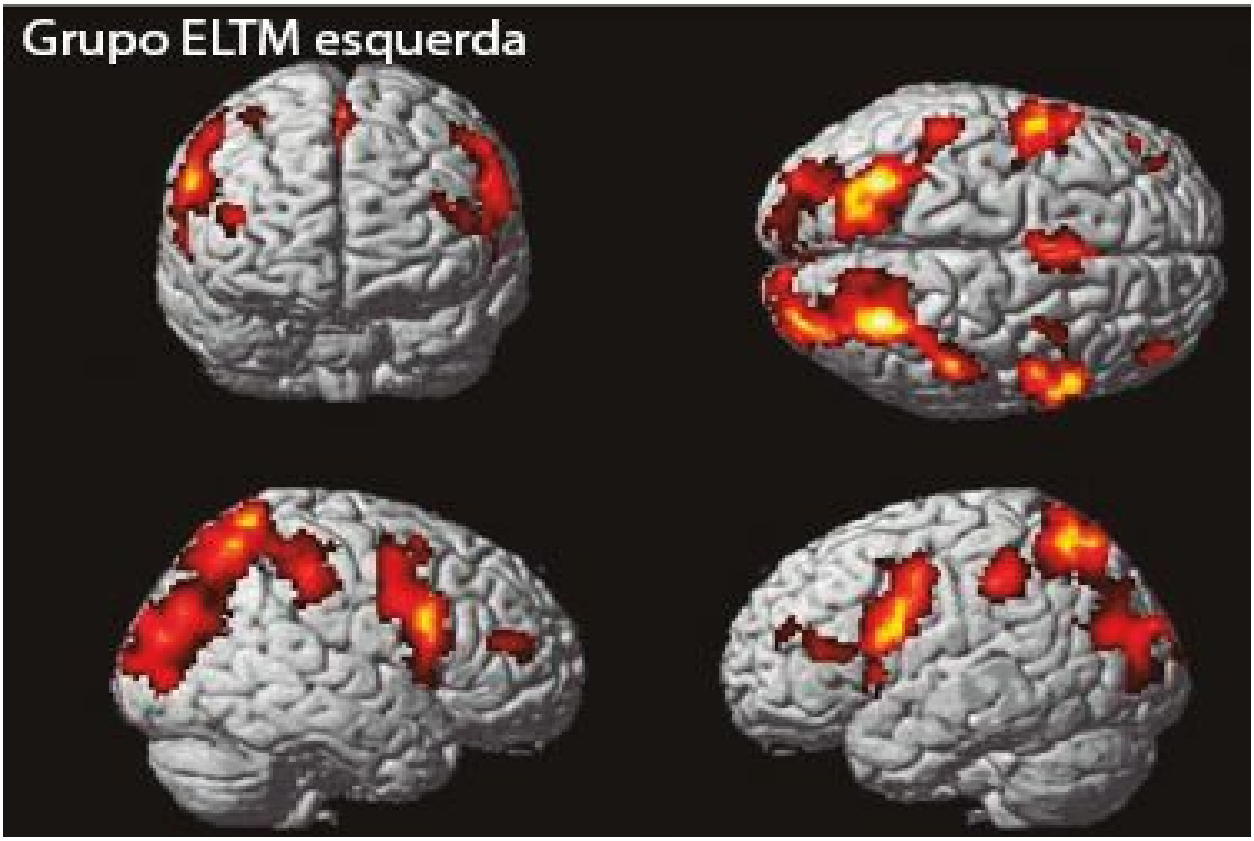

Grupo ELTM esquerda

Figura 20.5 Áreas de ativação para a etapa de codificação de memória operacional nos dois grupos ($p<0.0001$; cluster 125).

Finalmente, é importante destacar algumas limitações da RMf, entre elas: (1) é medida indireta da atividade neuronal; (2) tem baixa resolução temporal, sobretudo se comparada ao EEG; e (3) usa com mais frequência a sequência de aquisição *echo planar imaging* (EPI), que é particularmente sensível a artefatos de suscetibilidade magnética (inomogeneidade de campo e distorções geométricas) e movimento, que levam a perda de sinal; (4) por mais robustos que sejam os paradigmas experimentais, múltiplas funções cognitivas (p. ex., visuais, atencionais e executivas) operam em conjunto para a execução de uma dada tarefa (p. ex., memória episódica), ativando, simultaneamente, diferentes circuitos cerebrais; e (5) quanto mais complexa a função cognitiva investigada (p. ex., memória), mais estágios de processamento (codificação, evocação e reconhecimento) e tipos de material (verbal e visual) têm que ser considerados nas etapas de elaboração do paradigma e análise dos dados coletados (Bandettini, 2009; Powell et al., 2004). No entanto, essas limitações em nada diminuem o imenso valor da RMf para a investigação de funções cognitivas em condições normais e patológicas, apenas exigem rigor absoluto no seu uso e na análise e interpretação de seus resultados.

Fomento: FAPESP: 2011/50043-2, 2012/10037-6.

REFERÊNCIAS

Alessio, A., Bonilha, L., Rorden, C., Kobayashi, E., Li, L. M., Damasceno, B. P., & Cendes, F. (2006). Brain plasticity for verbal and visual memories in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: An fMRI study. *Epilepsy & Behavior, 8*(3), 593-600.

Alessio, A., Damasceno, B. P., Camargo, C. H., Kobayashi, E., Guerreiro, C. A., & Cendes, F. (2004b). Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with mesial temporal lobe epilepsy with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy & Behavior, 5*(1), 22-27.

Alessio, A., Kobayashi, E., Damasceno, B. P., Lopes-Cendes, I., & Cendes, F. (2004a). Evidence of memory impairment in asymptomatic individuals with hippocampal atrophy. *Epilepsy & Behavior, 5*(6), 981-987.

Alessio, A., Pereira, F. R., Sercheli, M. S., Rondina, J. M., Ozelo, H. B., Bilevicius, E., ... Cendes, F. (2013). Brain plasticity for verbal and visual memories in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: An fMRI study. *Human Brain Mapping, 34*(1), 186-199.

Axmacher, N., Schmitz, D. P., Wagner, T., Elger, C. E., & Fell, J. (2008). Interactions between medial temporal lobe, prefrontal cortex, and inferior temporal regions during visual working memory: A combined intracranial EEG and fMRI study. *The Journal of Neuroscience, 28*(29), 7304-7312.

Bandettini, P. (2009). Functional MRI limitations and aspirations. In E. Kraft, B. Gulyás, & E. Poppel (Eds.), *Neural correlates of thinking* (pp. 15-38). Berlin: Spring-Verlag.

Bonilha, L., Alessio, A., Rorden, C., Baylis, G., Damasceno, B. P., Min, L. L., & Cendes, F. (2007). Extrahippocampal gray matter atrophy and memory impairment in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Human Brain Mapping, 28*(12), 1376-1390.

Cendes, F., Andermann, F., Dubeau, F., Gloor, P., Evans, A., Jones-Goatman, M., … Melanson, D. (1993). Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: An MRI volumetric study. *Neurology, 43*(6), 1083-1087.

Cendes, F., & Kobayashi, E. (2000). Epilepsia de lobo temporal. In C. A. M. Guerreiro, M. M. Guerreiro, F. Cendes, & I. Lopes-Cendes (Eds.), *Epilepsia* (pp. 201-213). São Paulo: Lemos.

Chauvel, P., Kliemann, F., Vignal, J. P., Chodkiewicz, J. P., Talairach, J., & Bancaud, J. (1995). The clinical signs and symptoms of frontal lobe seizures. Phenomenology and classification. *Advances in Neurology, 66*, 115-125.

Engel, J. (1992). Outcome with respect to epileptic seizures. In J. Engel (Ed), *Surgical treatment of the epilepsies* (2nd ed., pp. 609-621). New York: Raven.

Engel, J., Willimson, P. D., & Wieser, H. G. (1997). Mesial temporal lobe epilepsy. In J. Engel, & T. A. Pedley (Eds), *Epilepsy: A comprehensive textbook* (pp. 2417-2426). Philadelphia: Lippincott-Raven.

Frater, J. L., Prayson, R. A., Morris, H. H., & Bingaman, W. E. (2000). Surgical pathologic findings of extratemporal-based intractable epilepsy: A study of 133 consecutive resections. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 124*(4), 545-549.

French, J. A., Willimson, P. D., Thadani, V. M., Darcey, T. M., Mattson, R. H., Spencer, S. S., & Spencer, D. D. (1993). Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. *Annals of Neurology, 34*(6), 774-780.

Golby, A. J., Poldrack, R. A., Illes, J., Chen, D., Desmond, J. E., & Gabrieli, J. D. (2002). Memory lateralization in medial temporal lobe epilepsy assessed by functional MRI. *Epilepsia, 43*(8), 855-863.

Helmstaedter, C., Gleibner, U., Zentner, J., & Elger, C. E. (1998). Neuropsychological consequences of epilepsy surgery in frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia, 36*(4), 333-341.

Hermann, B. P., Connell, B., Barr, W. B., & Wyler, A. R. (1995). The utility of the Warrington recognition memory test for temporal lobe epilepsy: Pre- and postoperative results. *Journal of Epilepsy, 8*(2), 139-145.

Hermann, B. P., Seidenberg, M., Schoenfeld, J., & Davies, K. (1997). Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology, 54*(4), 369-376.

Jones-Gotman, M. (1996). Psychological evaluation for epilepsy surgery. In S. Shorvon, F. Dreifuss, D. Fish, & D. Thomas (Eds.), *The treatment of epilepsy* (pp. 621-630). Oxford: Blackwell Science.

Kellinghaus, C., & Lüders, H. O. (2004). Frontal lobe epilepsy. *Epileptic Disorders, 6*(4), 223-239.

Malec, J. F., Ivnik, R. J., & Hinkeldey, N. S. (1991). Visual spatial learning test. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology, 3*(1), 82-88.

McGonigal, A., & Chauvel, P. (2004). Frontal lobe epilepsy: Seizures semiology and presurgical evaluation. *Practical Neurology, 4*, 260-273.

Oliver, A. (1995). Surgery of frontal lobe epilepsy. *Advances in Neurology, 66*, 321-348.

Ozelo, H. F., Alessio, A., Sercheli, M. S., Bilevicius, E., Pedro, T., Pereira, F. R. S., ... Covolan, R. J. M. (2014). Pattern changes of EEG oscillations and BOLD signals associated with temporal lobe epilepsy as revealed by a working memory task. *BMC Neuroscience, 15*, 52.

Patrikelis, P., Angelakis, E., & Gatzonis, S. (2009). Neurocognitive and behavioral functioning in frontal lobe epilepsy: A review. *Epilepsy & Behavior, 14*(1), 19-26.

Powell, H. W., Koepp, M. J., Richardson, M. P., Symms, M. R., Thompson, P. J., & Duncan, J. S. (2004). The application of functional MRI of memory in temporal lobe epilepsy: A clinical review. *Epilepsia, 45*(7), 855-863.

Rausch, R. (2002). Epilepsy surgery within the temporal lobe and its short-term and long-term effects on memory. *Current Opinion in Neurology, 15*(2), 185-189.

Schramm, J., Kral, T., Kurthen, M., & Blümcke, I. (2002). Surgery to treat focal frontal lobe epilepsy in adults. *Neurosurgery, 51*(3), 644-654.

Sternberg, S. (1966). High-speed scanning in human memory. *Science, 153*(3736), 652-654.

Stretton, J., Winston, G. P., Sidhu, M., Bonelli, S., Centeno, M., Vollmar, C., … Duncan, J. S. (2013). Disrupted segregation of working memory networks in temporal lobe epilepsy. *NeuroImage: Clinical, 2*, 273-281.

Wetjen, N. M., Cohen-Gadol, A. A., Maher, C. O., Marsh, W. R., Meyer, F. B., & Cascino, G. D. (2002). Frontal lobe epilepsy: Diagnosis and surgical treatment. *Neurosurgical Review, 25*(3), 119-138.

21

Transtornos neurocognitivos associados ao HIV

ELISABETE CASTELON KONKIEWITZ
FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

Este capítulo aborda os transtornos neurocognitivos associados ao HIV, ou HANDs (*HIV associated neurocognitive disorders*), apresentando os desafios clínicos, neuropsicológicos e de pesquisa desse problema ainda pouco compreendido e, em nosso meio, bastante subestimado. Por fim, relatamos dados de estudos conduzidos em amostras brasileiras, evidenciando a relevância e a repercussão dessa condição em nossa população.

Há cerca de 30 anos, a aids surgiu como uma síndrome devastadora que acometia homossexuais masculinos, levando-os, inexoravelmente, à morte em poucos anos. Com o advento da terapia antirretroviral combinada (CART, *combination antiretroviral therapy*), em meados dos anos 1990, houve uma queda drástica na mortalidade associada à infecção pelo HIV, que se tornou uma doença crônica, controlável, de ambos os sexos, atingindo pessoas de todas as idades, em especial adultos jovens, mas também adolescentes, idosos e heterossexuais. O avanço farmacológico trouxe consigo também novos desafios, uma vez que a vida durante décadas – com a persistência do vírus no organismo e sob um regime de medicação contínua – tem as suas complicações. Entre elas, estão os efeitos do vírus sobre o sistema nervoso central (SNC), incluindo o declínio cognitivo, que pode prejudicar de forma significativa a qualidade de vida, a adesão ao tratamento e o prognóstico da doença (Mothobi & Brew, 2011).

Segundo o último boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, estima-se que vivam hoje, no Brasil, cerca de 718 mil pessoas com a infecção por HIV, o que corresponde a uma prevalência de 0,4% na população geral. Ao longo de 2012, foram notificados 39.185 casos novos em nosso país, resultando em uma taxa de incidência de 20,2 casos para cada 100 mil habitantes (Brasil, 2013). Ainda que esse índice esteja se mantendo estável nos últimos cinco anos, houve, nesse período, mudanças no perfil epidemiológico da infecção, pois, apesar de as maiores taxas de incidência

ainda serem observadas entre pessoas de 30 a 49 anos, vem ocorrendo uma tendência de aumento nas taxas de detecção entre os jovens de 15 a 24 anos e entre os adultos com 50 anos ou mais. Em 2012, no Brasil, a incidência de diagnóstico de infecção por HIV foi de 28,9 por 100 mil entre pessoas de 50 a 54 anos; de 20,8 por 100 mil entre aquelas de 55 a 59 anos; e de 8,7 por 100 mil para pessoas com 60 anos ou mais. Como é possível constatar, a população idosa é um grupo em risco que merece atenção (Brasil, 2013).

Seja pelo fato de as pessoas envelhecerem com a infecção por HIV, seja pelo fato de elas se infectarem em idade avançada, claro é que o número de idosos acometidos aumenta de modo contínuo. Essa já é uma faixa etária de alto risco para o desenvolvimento de transtornos neurocognitivos, tanto por mecanismos neurodegenerativos, subjacentes às demências, como pela presença aumentada de doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial e diabetes, subjacentes à demência do tipo vascular. Nesse contexto, a infecção por HIV e os processos de neuroinflamação e neurotoxicidade contínuos a ela associados representam um fator adicional de dano cerebral e de piora cognitiva.

No entanto, a preocupação com os HANDs não se restringe aos idosos, ela se estende a todas as faixas etárias de pessoas que vivem com HIV. Como a maioria dessas pessoas são adultos jovens, em idade de formação e atuação profissionais, os déficits cognitivos podem ter um impacto devastador em suas vidas, colocando-as em situação de vulnerabilidade financeira, social e psicológica. Além disso, não se pode subestimar o significado que a redução da força produtiva dessa população pode ter para a sociedade.

O HIV é altamente neurotrópico, sendo levado ao SNC já nas fases iniciais da infecção por linfócitos infectados que atravessam a barreira hematencefálica (BHE), mecanismo este conhecido como “cavalo de Troia” (Ances & Ellis, 2007). O vírus, embora não infecte propriamente os neurônios, causa prejuízo gradual do funcionamento das sinapses e morte neuronal (Kraft-Terry, Stothert, Buch, & Gendelman, 2010). A micróglia infectada libera fatores inflamatórios que causam mudanças sinápticas, as quais contribuem para a neuroinflamação e a neurodegeneração, afetando o córtex, o sistema límbico e os núcleos da base (del Palacio, Alvarez, & Muñoz-Fernández, 2012). Esse processo inflamatório e degenerativo, supostamente, contribui para o desenvolvimento dos HANDs (Owe-Larsson, Säl, Salamon, & Allgulander, 2009).

Os HANDs variam desde prejuízos sutis até incapacitação mental profunda, sendo classificados como prejuízo neurocognitivo assintomático (*Asymptomatic Neurocognitive Impairment*, ANI), transtorno neurocognitivo leve (*Mild Neurocognitive Disorder*, MND) e demência associada ao HIV (*HIV Associated Dementia*, HAD) (ver Tab. 21.1) (Antinori et al., 2007). Essa classificação (ver Tab. 21.1) permanece válida e se tornou conhecida como Critérios de Frascati (Robertson & Yosief, 2014), os quais determinam que a avaliação neuropsicológica seja realizada por meio de testes padronizados e inclua, no mínimo, 5 de 7 domínios (Pacheco Filho & Santos, 2008):

1. atenção e memória operacional;
2. velocidade de processamento da informação;
3. abstração e funções executivas;
4. linguagem;
5. memória episódica (aprendizagem e evocação);
6. habilidades sensório-perceptuais; e
7. habilidades motoras.

TABELA 21.1 • Classificação dos transtornos associados ao HIV (HANDs)

Fator

Prejuízo cognitivo

Prejuízo funcional		
Gravidade	Prejuízo neurocognitivo assintomático (-1 DP em dois domínios)	Ausente
	Transtorno neurocognitivo leve (-1 DP em dois domínios)	(-1 DP); discreto em atividades cotidianas
	Demência associada ao HIV (-2 DP em dois domínios ou mais)	(-2 DP); acentuado em atividades cotidianas: inaptidão, dependência.
Exclusão	Não pode ser explicado por comorbidades. Ausência de causas preexistentes para os prejuízos cognitivos.	

DP = desvio padrão. Por convenção, o termo prejuízo (*impairment*) se aplica aos indivíduos que estão 84% abaixo da média de uma distribuição normal em testes padronizados.
Fonte: Com base em Antinori e colaboradores (2007).

O uso da CART reduziu de forma considerável a prevalência da HAD, que caiu de cerca de 16 para 2% dos casos, aproximadamente. Entretanto, as formas mais brandas dos HANDs são bastante frequentes, acometendo, em média, 20 a 50% dos pacientes aderentes à CART e com carga viral sorológica suprimida (Heaton et al., 2010; McArthur & Brew, 2010). Os déficits cognitivos têm grande impacto na vida das pessoas que vivem com HIV, pois prejudicam sua independência e seu funcionamento em tarefas do cotidiano, como conduzir veículos, ter um emprego ou aderir ao esquema de uso da CART (Hinkin et al., 2002). Além disso, estão associados a maior mortalidade (Power, Boiné, Rourke, & Gill, 2009).

Um diagnóstico controverso tem sido o ANI. Como ele não exige comprometimento funcional e é estabelecido apenas a partir da avaliação neuropsicológica, questiona-se a validade de tornar uma pessoa, que aparentemente não se sente prejudicada, consciente de ter um transtorno neurocognitivo (Gisslén, Price, & Nilsson, 2011). Todavia, Blackstone e colaboradores (2012) demonstraram que esse grupo de pacientes, quando avaliado com instrumentos mais sensíveis, como testes de desempenho em atividades cotidianas, revela, de fato, dificuldades mensuráveis, de forma que sua detecção faz sentido, tanto para a programação de medidas de reabilitação neuropsicológica como para medidas de prevenção ou redução de risco de evolução para estágios mais graves de HANDs.

O diagnóstico diferencial dos HANDs é complexo, pois implica a

avaliação de outras possíveis causas de prejuízo no desempenho cognitivo, como depressão, efeitos adversos de drogas ou de medicamentos, déficits nutricionais, alterações metabólicas, como hipotireoidismo, infecções, doenças vasculares ou lesões expansivas no SNC (Antinori et al., 2007). Por isso, é necessário o trabalho conjunto do médico e do psicólogo, assim como a solicitação de exames subsidiários.

Os fatores de risco para o desenvolvimento de HANDs envolvem várias condições. Por um lado, idade avançada (> 50 anos) e comorbidades, como coinfecção pelo vírus da hepatite C, uso de drogas ilícitas, níveis séricos de lipopolissacarídeos (indicando translocação microbiana), doenças cardiovasculares, alterações metabólicas (p. ex., diabetes) e aumento da circunferência abdominal. Por outro lado, fatores associados à própria evolução da doença, como carga viral elevada, menor razão CD4/CD8, história de evento definidor de aids ou níveis de CD4 < 200 em algum momento da infecção (Heaton et al., 2011; McCutchan et al., 2012; Vassalo et al., 2013; Woods, 2010), sendo este um dos motivos pelos quais se advoga o início precoce da CART. Ademais, estudos de neuroimagem recentes têm sugerido que alterações do SNC já ocorrem nas fases iniciais da infecção, como redução da substância cinzenta total e cortical (Ragin et al., 2012), ou alteração nos níveis de marcadores de atividade neuronal no córtex frontal (Lentz et al., 2009). Além disso, evidencia-se correlação entre esses achados e as manifestações clínicas dos HANDs (Chang et al., 1999; Stankoff et al., 2001).

Quanto à evolução dos HANDs, um estudo com acompanhamento por dois anos (Vassalo et al., 2014) mostrou uma tendência geral à estabilidade. De um total de 96 pacientes, 59 permaneceram estáveis (61%), 31 pioraram (32%) e seis (6%) melhoraram. No subgrupo diagnosticado com HANDs no início do estudo, de um total de 25 pacientes, 17 (68%) permaneceram estáveis, três (12%) pioraram e cinco (20%) melhoraram. Considerando toda a amostra, nesse intervalo de dois anos, a frequência de ANI subiu de 13 para 26%; a de MND, de 10 para 16%; e a de HAD permaneceu estável (3%). Os pacientes com piora cognitiva estavam em regimes de CART com medicamentos de menor penetração no SNC, implicando que antirretrovirais que atuam de forma mais efetiva no compartimento cerebral seriam neuroprotetores. De fato, a BHE, ao impedir a penetração adequada dos antirretrovirais, propicia a persistência da replicação viral e da

neuroinflamação crônica no SNC, motivo pelo qual este é considerado um reservatório, ou um santuário. Uma revisão sobre esse controverso tópico (Eisfeld, Reichelt, Evers, & Husstedt, 2013) conclui defendendo a dosagem da carga viral e da concentração de CART no líquido cerebrospinal durante o acompanhamento de pacientes com HANDs, pois tais parâmetros refletiriam o controle da infecção no SNC e se associariam à evolução clínica. Essa conduta, assim como a escolha do antirretroviral baseada em sua eficácia no SNC, ainda não constam como recomendação oficial em nenhuma diretriz, pois não há evidência clínica de estudos amplos de acompanhamento longitudinal.

Em 2006, iniciamos nossos estudos neuropsicológicos sobre HANDs junto ao Laboratório de Neuropsicologia da Universidade Estadual Paulista (UNESP), em colaboração com o Dr. Karl Goodkin, Diretor do serviço de saúde mental da Aids Healthcare Foundation. Adaptamos a bateria HUMANS (HIV/University of Miami Annotated Neuropsychological test battery in Spanish) ao português e, a seguir, desenvolvemos uma série de estudos, financiados pela FAPESP e o CNPq. Os instrumentos da HUMANS abrangem avaliação neuropsicológica, rastreio de transtornos psiquiátricos (principalmente ansiedade, depressão e uso de substâncias psicoativas) e de HAD e sua funcionalidade, além de dados sociodemográficos e história clínica (Pacheco Filho & Santos 2008).

Nosso primeiro estudo ocorreu em São João da Boa Vista, São Paulo, com uma amostra de 92 pessoas, com média etária de 36 anos, oito anos de escolaridade e balanceada entre homens e mulheres, dividida em três grupos: controle, HIV com CD4 médio de 425,56 (± 60,83) e HIV com CD4 médio de 259,43 (± 39,76). Houve diferença estatística entre o grupo-controle (N = 46) e as pessoas com HIV na maioria dos instrumentos do protocolo. Entretanto, foi possível discriminar os dois grupos de HIV quanto ao índice psicomotor da International HIV Dementia Scale (IHDS) (Sacktor et al., 2005), ao tempo de execução do Teste de Trilhas e ao nível funcional, havendo maior prejuízo cognitivo para o grupo com menor quantidade de células CD4 (Pacheco Filho & Santos, 2009).

Rocha, Costa, Penço, Baraldo e Santos (2011) avaliaram 20 indivíduos com infecção por HIV do Hospital Regional de Assis. A amostra apresentava CD4 médio de 449 mm^3/mL (DP 219,3), média etária de 39,45 anos (DP 8,12) e escolaridade de 3 a 16 anos (60% entre 9 e 11 anos). Indicativos para

HAD foram evidenciados em 75% desses pacientes, sintomas de ansiedade também em 75%, sintomas de depressão, em níveis variáveis, em 65%, sendo que 45% da amostra referiu ideação suicida. Em relação às atividades cotidianas, 40% dos pacientes encontravam-se desempregados ou afastados do trabalho, demonstrando o grande impacto socioeconômico e interpessoal dos transtornos neuropsiquiátricos sobre as pessoas que vivem com HIV.

Para o estudo de acompanhamento dessa amostra clínica, Furniel e Santos (2012) incluíram um grupo-controle. Participaram do grupo clínico 17 indivíduos com HIV-1, remanescentes do estudo anterior, com CD4 médio de 475,29 cél/mm^3 quando da inclusão neste segundo estudo, média etária de 40,29 anos (± 8,55) e escolaridade média de 8,47 anos (± 4,25), tratados por combinações de Efavirenz, Lamivudina, Tenovir, Darunavir, Raltefena, Didanosina, Raltegravir, Ritonavir, Kaletra, Biovir, Nevirapina e Zidovudina. Esse grupo foi comparado com 17 indivíduos saudáveis, com média etária de 40,82 (± 9,43) e escolaridade média de 8,35 anos (± 4,42). O grupo clínico exibiu indicativos para ansiedade (82%) e para depressão (64%). Em comparação ao controle, houve prejuízos leves nos domínios de inteligência, linguagem e memória operacional. Contudo, não foram relatados prejuízos funcionais em relação à escala de Atividades da Vida Diária (AVDs) utilizada, embora 70,5% dos pacientes exibissem indicativos para HAD nas escalas de rastreio, revelando incongruência entre medidas objetivas e subjetivas.

Vilas-Boas e Santos (2012) avaliaram 60 indivíduos provenientes do Ambulatório de Especialidades de Ourinhos, sendo 20 poliusuários moderados de drogas com HIV (grupo PM-HIV), 20 não usuários de drogas com HIV (grupo HIV) e 20 pessoas do grupo-controle, comparáveis quanto a sexo, idade e escolaridade. A média etária foi de 40,08 anos (± 8,46), com escolaridade média de 7,56 anos (± 2,12), sendo 52 homens e oito mulheres. Quanto ao consumo de substâncias psicoativas, 50% do grupo PM-HIV apresentou provável dependência de álcool; para as demais substâncias rastreadas, houve uso frequente no último ano para cafeína, tabaco e sedativos, bem como história de uso na vida para cocaína, *crack* e maconha, sendo infrequente o consumo de outras substâncias. Quanto ao CD4, as médias foram, respectivamente, 448,41 ± 239,49 para o grupo HIV e de 442,16 (± 237,08) cél/mm^3 para o grupo PM-HIV. Na avaliação neuropsicológica, o grupo PM-HIV apresentou prejuízo em quatro domínios

cognitivos (memória episódica, linguagem, funções executivas, função sensoriomotora), culminando em um resultado indicativo de HAD pelas escalas de rastreio, embora não houvesse comprometimento de aspectos funcionais. O grupo HIV obteve prejuízo leve apenas no domínio da memória episódica. Ambos os grupos com HIV apresentaram sintomas depressivos e de ansiedade, e o grupo PM-HIV devido à dependência química do tipo moderada, o que implica a necessidade de reavaliação neuropsicológica após a remissão dos sintomas psiquiátricos pelo menos um mês depois do tratamento farmacológico, a fim de melhor classificar os subtipos de HANDs.

Aoki e Santos (2012) avaliaram, no mesmo ambulatório, outros 60 indivíduos, sendo 20 poliusuários pesados de drogas com HIV (PP-HIV), 20 poliusuários pesados de drogas sem HIV (PP) e 20 participantes do grupo-controle. A idade variou de 20 a 52 anos e a escolaridade, de 2 a 15 anos; havia 40 homens. Foram classificados como usuários pesados de drogas, conforme a CID-10 (Organização Mundial da Saúde [OMS], 1997), devido à frequência diária no uso de substâncias no último mês e história de uso indicativa de dependência química. O grupo PP relatou consumir tabaco, maconha, cocaína, *crack* e álcool, com predomínio de estimulantes; no grupo PP-HIV, havia um perfil de drogadição similar. O CD4 médio do grupo PP-HIV foi de 429,70 (± 284,64) cél/mm³, sendo que seis participantes preenchiam critérios dos Centers for Disease Control and Prevention ([CDC], 2002)[NT] para aids. O grupo PP apresentou prejuízos leves em dois domínios (inteligência e memória operacional) e no rastreio de HAD, enquanto o grupo PP-HIV expressou prejuízos cognitivos de leves a moderados em três domínios (processamento visuoespacial, linguagem e inteligência), além de prejuízo nas atividades da vida diária e no rastreio de HAD. O grupo PP-HIV referiu, ainda, sintomas depressivos, sendo requerida a reavaliação neuropsicológica após a remissão dos sintomas psiquiátricos.

A experiência pediátrica se deu na dissertação de mestrado de Paulo Adilson da Silva, defendida na UNESP. Participaram do estudo 26 crianças, divididas em dois grupos: crianças com HIV (GE; N = 13) por transmissão vertical atendidas no Ambulatório de Doenças Infectoparasitárias (DIP) Infantil do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) e controles (GC; N = 13), pareados quanto a idade, sexo e nível socioeconômico. O GE foi composto por crianças assintomáticas, de idade entre 7 e 12 anos, de ambos os sexos, com supressão imunológica

ausente ou moderada. Dez dessas crianças apresentavam supressão virológica em níveis de até 5.000/mL de sangue (não preocupante). Para nível intelectual global, memória operacional e habilidades matemáticas, não houve diferenças significativas entre os grupos; bom desempenho nessas medidas esteve associado ao tratamento por inibidores da protease, assim como presença de autonomia. Em termos estatísticos, as crianças do GE apresentaram prejuízos no subteste de compreensão do WISC-III e tendências para déficits verbais, além de prejuízo na qualidade de vida, relacionado ao domínio comportamental. Quanto aos aspectos emocionais, o rastreio de depressão e estresse não mostrou diferenças entre os grupos. Em conclusão, no referido estudo, as alterações cognitivas e comportamentais foram mínimas entre crianças infectadas pelo HIV em estágios assintomáticos (Silva, 2011).

Em 2014, iniciamos a orientação da dissertação de mestrado de Cláudia Góes, junto ao Programa de Pós-graduação em Psicologia do Desenvolvimento e Aprendizagem da UNESP, *Campus* Bauru, sobre a qualidade de vida de pessoas com HANDs.

Desde 2012, desenvolvemos um projeto de colaboração internacional, apoiado pela CAPES/CNPq. Trata-se de um estudo clínico de acompanhamento longitudinal que investiga a depressão e os HANDs em pacientes de um serviço de referência para tratamento da infecção por HIV. Esse estudo é coordenado pelo Prof. Dr. Júlio Henrique Rosa Croda e pela Profa. Dra. Elisabete Castelon Konkiewitz, ambos da Universidade Federal de Grande Dourados (UFGD), e conta com a parceria da Profa. Dra. Flávia Heloísa dos Santos (UNESP) e do Prof. Dr. Edward Ziff, da Universidade de Nova York (NYU), este último na qualidade de professor sênior visitante, vinculado ao Programa Ciências sem Fronteiras da CAPES/CNPq.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda existem muitos desafios a vencer para uma melhor compreensão e tratamento dos HANDs. Em primeiro lugar, a sua fisiopatologia envolve múltiplos elementos e é pouco compreendida. Modelos animais são possíveis, mas mostram as inerentes limitações, pelo fato de o vírus não infectar outras espécies e pela natureza complexa dos déficits a serem replicados. Em segundo lugar, devido à ausência de biomarcadores, o diagnóstico e o acompanhamento evolutivo dos HANDs são baseados apenas na avaliação clínica e neuropsicológica, o que faz com que sejam subdiagnosticados, pois sua detecção depende, em grande parte, do nível de conscientização e da experiência do examinador, da disponibilidade de testes padronizados e de profissionais no serviço que saibam aplicá-los, além de demandarem bastante tempo, conforme os instrumentos utilizados.

A literatura demonstra, também, que a avaliação neuropsicológica é sensível, mas não específica, sendo fundamental avaliar fatores confundidores e o *status* funcional do paciente para sua determinação (Robertson & Yosief, 2014). O desenvolvimento de biomarcadores – tanto por dosagem sorológica, ou cefalorraquidiana, quanto por técnicas de neuroimagem – possibilitaria melhor detecção e acompanhamento dos HANDs, assim como desenvolvimento e avaliação de medidas de reabilitação e de prevenção eficazes.

AGRADECIMENTOS

À FAPESP, pela bolsa de iniciação científica de Maria Clara Estevam Vilas-Boas (2011/11.266-6), e ao CNPq, pelas bolsas de iniciação científica concedidas às alunas Bruna Andrade Rocha (119. 285/2010-0), Heloisa Martinez Furniel (103.717/2012-9) e Natália Sayuri Benites Aoki (123132/2012-6).

REFERÊNCIAS

Ances, B. M., & Ellis, R. J. (2007). Dementia and neurocognitive disorders due to HIV-1 infection. *Seminars in Neurology, 27*(1), 86-92.

Antinori, A., Arendt, G., Becker, J. T., Brew, B. J., Byrd, D. A., Cherner, M., … Wojna, V. E. (2007). Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology, 69*(18), 1789-1799.

Aoki, N. S. B., & Santos, F. H. (2012). Efeitos neurocognitivos da dependência química: Estudo de caso. In Anais do XXIV Congresso de Iniciação Científica da UNESP. São Paulo: UNESP.

Blackstone, K., Moore, D. J., Heaton, R. K., Franklin, D. R., Woods, S. P., Clifford, D. B., … Grant, I. (2012). Diagnosing symptomatic HIV-associated neurocognitive disorders: Self-report versus performance-based assessment of everyday functioning. Journal of the International Neuropsychological Society : JINS, 18(1), 79-88.

Brasil. Ministério da Saúde. (2013). *Boletim epidemiológico: Aids e DST*. Ano II, n. 1. Brasília: MS. Recuperado de **http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55559/_p_boletim_2013_internet**

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2002). HIV/AIDS Surveillance Report. Recuperado de **http://www.cdc.gov/hiv/**.

Chang, L., Ernst, T., Leonido-Yee, M., Witt, M., Speck, O., Walot, I., & Miller, E. N. (1999). Highly active antiretroviral therapy reverses brain metabolite abnormalities in mild HIV dementia. *Neurology, 53*(4), 782-789.

del Palacio, M., Alvarez, S., & Muñoz-Fernández, M. A. (2012). HIV-1 infection and neurocognitive impairment in the current era. *Reviews in Medical Virology, 22*(1), 33-45.

Eisfeld, C., Reichelt, D., Evers, S., & Husstedt, I. (2013). CSF penetration by antiretroviral drugs. *CNS Drugs, 27*(1), 31-55.

Furniel, H. M., & Santos, F. H. (2012). Transtornos neurocognitivos em pessoas com HIV e contagem de células CD4+ <350 mm. In Anais do XXIV Congresso de Iniciação Científica da Unesp. São Paulo: UNESP.

Gisslén, M., Price, R. W., & Nilsson, S. (2011). The definition of HIV-associated neurocognitive disorders: Are we overestimating the real prevalence? *BMC Infectious Diseases, 11*, 356.

Heaton, R. K., Clifford, D. B., Franklin, D. R. Jr, Woods, S. P., Ake, C., Vaida, F., … CHARTER Group (2010). HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology, 75*(23), 2087-2096.

Heaton, R. K., Franklin, D. R., Ellis, R. J., McCutchan, J. A., Letendre, S. L., Leblanc, S., … HNRC Group (2011). HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: Differences in rates, nature, and predictors. *Journal of Neurovirology, 17*(1), 3-16.

Hinkin, C., Castellon, S., Durvasula, R. S., Hardy, D. J., Lam, M. N., Mason, K. I., … Stefaniak, M. (2002). Medication adherence among HIV+ adults: Effects of cognitive dysfunction and regimen complexity. *Neurology, 59*(12), 1944-1950.

Kraft-Terry, S. D., Stothert, A. R., Buch, S., & Gendelman, H. E. (2010). HIV-1 neuroimmunity in the era of antiretroviral therapy. *Neurobiology of disease, 37*(3), 542-548.

Lentz, M. R., Kim, W. K., Lee, V., Bazner, S., Halpern, E. F., Venna, N., … González, R. G. (2009). Changes in MRS neuronal markers and T cell phenotypes observed during early HIV infection. *Neurology, 72*(17), 1465-1472.

McArthur, J. C., & Brew, B. J. (2010). HIV-associated neurocognitive disorders: Is there a hidden epidemic? *AIDS, 24*(9), 1367-1370.

McCutchan, J. A., Marquie-Beck, J. A., Fitzsimons, C. A., Letendre, S. L., Ellis, R. J., Heaton, R. K., … CHARTER Group (2012). Role of obesity, metabolic variables, and diabetes in HIV-associated neurocognitive disorder. *Neurology, 78*(7), 485-492.

Mothobi, N. Z., & Brew, B. J. (2011). Neurocognitive dysfunction in the highly active antiretroviral therapy era. *Current opinion in infectious diseases, 25*(1), 4-9.

Organização Mundial de Saúde (OMS) (1997). *CID-10: Critérios diagnósticos para pesquisas*. Porto Alegre: Artes Médicas Sul.

Owe-Larsson, B., Säll, L., Salamon, E., & Allgulander, C. (2009). HIV infection and psychiatric illness. *African Journal of Psychiatry, 12*(2), 115-128.

Power, C., Boissé, L., Rourke, S., & Gill, M. J. (2009). NeuroAIDS: An evolving epidemic. *The Canadian Journal of Neurological Sciences, 36*(3), 285-295.

Pacheco Filho, J. R., & Santos, F. H. (2008). Estudos brasileiros sobre demência associada ao HIV. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, 20*(3-4), 196-203.

Pacheco Filho, J. R., & Santos, F. H. (2009). Associações entre prejuízos mnemônicos, funcionais e neuropsiquiátricos em pessoas com HIV. In Anais do I Congresso Sul-Brasileiro de DST e III encontro da ALAC para o controle das DST. Bento Gonçalves.

Ragin, A. B., Du, H., Ochs, R., Wu, Y., Sammet, C. L., Shoukry, A., & Epstein, L. G. (2012). Structural brain alterations can be detected early in HIV infection. *Neurology, 79*(24), 2328-2334.

Robertson, K., & Yosief, S. (2014). Neurocognitive assessment in the diagnosis of HIV-associated neurocognitive disorders. *Seminars in Neurology, 34*(1), 21-26.

Rocha, B. A., Costa, C. T., Penço, J. C. F., Baraldo, D. C. O. M., & Santos, F. H. (2011). Rastreio de HAND: Transtornos neurocognitivos associados ao HIV. In Anais do XI Congresso Brasileiro de Neuropsicologia. São Paulo.

Sacktor, N. C., Wong, M., Nakasujja, N., Skolasky, R. L., Selnes, O. A., Musisi, S., … Katabira, E. (2005). The International HIV Scale: A new rapid screening test for HIV dementia. *AIDS, 19*(13), 1367-1374.

Schneider, E., Whitmore, S., Glynn, K. M., Dominguez, K., Mitsch, A., McKenna, M. T., Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2008). Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years United States, 2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and reports, 57*(RR-10), 1-12.

Selik, R. M., Mokotoff, E. D., Branson. B., Owen, S. M., Whitmore, S., & Hall, H. I. (2014). Revised surveillance case definition for HIV infection – United States, 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and reports, 63*(RR-03), 1-10.

Silva, P. A. (2011). *Habilidades matemáticas e memória operacional em crianças de 7 a 12 anos infectadas pelo HIV por transmissão vertical, em estado assintomático* (Dissertação de mestrado, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Assis).

Stankoff, B., Tourbah, A., Suarez, S., Turell, E., Stievenart, J. L., Payan, C., … Lubetzki, C. (2001). Clinical and spectroscopic improvement in HIV-associated cognitive impairment. *Neurology, 56*(1), 112-115.

Vassallo, M., Dunais, B., Durant, J., Carsenti-Dellamonica, H., Harvey-Langton, A., Cottalorda, J., ... Pradier, C. (2013). Relevance of lipopolysaccharide levels in HIV-associated neurocognitive impairment:Tthe Neuradapt study. *Journal of Neurovirology, 19*(4), 376-382.

Vassallo, M., Durant, J., Biscay, V., Lebrun-Frenay, C., Dunais, B., Laffon, M., … Dellamonica, P. (2014). Can high central nervous system penetrating antiretroviral regimens protect against the onset of HIV-associated neurocognitive disorders? *AIDS, 28*(4), 493-501.

Vilas-Boas, M. C. E., & Santos, F. H. (2012). Transtornos Neurocognitivos associados ao HIV em poliusuários de drogas psicotrópicas. In Anais do XXIV Congresso de Iniciação Científica da Unesp. São Paulo: UNESP.

Woods, S. P., Iudicello, J. E., Dawson, M. S., Weber, E., Grant, I., Letendre, S. L., & HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC) Group. (2010). HIV-associated deficits in action (verb) generation may reflect astrocytosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 32*(5), 522-527.

[Aoki e Santos (2012)] O estudo de Aoki e Santos (2012) foi realizado com base nos critérios do Center for Disease Control and Prevention em vigência na época (Schneider et al., 2008), contudo, esses critérios foram revisados (Selik et al., 2014); atualmente se utiliza um sistema de estágios para descrever a infecção por HIV.

22

Neuropsicologia do transtorno bipolar em adultos

LEANDRO FERNANDES MALLOY-DINIZ
ISABELA MARIA MAGALHÃES LIMA
FERNANDO SILVA NEVES

O transtorno bipolar (TB) é uma condição psiquiátrica caracterizada, fundamentalmente, por alterações patológicas do humor, denominadas mania/hipomania (elevação do humor) e depressão (redução do humor). Segundo o DSM-5, o TB apresenta dois subtipos principais (American Psychiatric Association [APA], 2013):

- Tipo I, no qual ocorrem um ou mais episódios maníacos (ou mistos), sendo a depressão uma manifestação muito frequente (mas não necessária para o diagnóstico);
- Tipo II, no qual ocorrem um ou mais episódios de hipomania (elevação menos pronunciada do humor) em pacientes com histórico de, pelo menos, um episódio de depressão ao longo da vida.

Um estudo epidemiológico multicêntrico de abrangência mundial mostrou que existem variações significativas de prevalência entre os países e as regiões pesquisadas, evidenciando a importância de fatores ambientais em sua gênese. Nesse estudo, a estimativa de prevalência mundial de TB ao longo da vida (e em 12 meses) foi de 0,6% (0,4%) para o Tipo I, de 0,4% (0,3%) para o Tipo II e de 1,4% (0,8%) para o TB subsindrômico (Merikangas et al., 2011).

Um aspecto relevante, do ponto de vista do diagnóstico e do tratamento, é a elevadíssima frequência de comorbidades psiquiátricas. Estima-se que 70% dos bipolares apresentam dois ou mais diagnósticos psiquiátricos, sendo os mais comuns: transtornos de ansiedade (74,9%), transtornos do controle dos impulsos (62,8%) e transtornos por uso de substâncias (42,3%). Estudos longitudinais têm mostrado, de forma consistente, um prognóstico negativo dos pacientes com TB: alta frequência de recorrências/recaídas, alterações de humor residuais entre os episódios maiores, déficits cognitivos, inclusive

durante eutimia, aposentadoria precoce, absenteísmo e expectativa de vida inferior à encontrada na população geral (Novick, Swartz, & Frank, 2010; Reed, Goetz, Vieta, Bassi, & Haro, 2010).

Em geral, o TB inicia-se no final da adolescência e no início da vida adulta (Angst & Sellaro, 2000). No entanto, estudos recentes mostraram ocorrência de alterações de humor já na infância, ainda que subsindrômicas. O prognóstico do transtorno é considerado ruim, em especial nos pacientes com diagnóstico tardio e não aderentes ao tratamento. Um estudo longitudinal, com mais de 10 anos de duração, realizado com pacientes sob tratamento, referiu que sintomas de humor estiveram presentes durante metade do período de observação (Judd et al., 2002). Além disso, um percentual significativo de pacientes evolui com declínio da capacidade funcional (Salvatore et al., 2007).

Evidências recentes, porém, têm demonstrado que o estresse, relacionado ou não à recorrência de episódios, possui um papel importante na evolução da doença, na medida em que aumenta a vulnerabilidade a novos episódios de humor e compromete diferentes aspectos da cognição, levando a um círculo vicioso (Kapczinski et al., 2008). Em indivíduos idosos (portanto, menos resilientes ao estresse), o impacto pode ser ainda mais significativo, resultando em perda cognitiva grave o suficiente para afetar o funcionamento psicossocial (Weisenbach et al., 2014).

Durante muitos anos, acreditou-se que as alterações cognitivas em pacientes bipolares ocorriam de forma secundária, atreladas a outras manifestações clínicas, como alterações do humor ou sintomas psicóticos. Tal concepção deriva da secular dicotomia entre as psicoses defendida por Emil Kraepelin: psicose maníaco-depressiva (transtorno bipolar) e demência precoce (esquizofrenia). De acordo com essa descrição seminal, apenas o último diagnóstico evoluiria com degeneração afetiva e cognitiva relevantes. Somente a partir das últimas décadas do século XX, marcadas pela evolução dos métodos de estudo epidemiológico e pelo desenvolvimento da neuropsicologia, foi possível determinar que a deterioração cognitiva/afetiva não era patognomônica da esquizofrenia.

Entretanto, nesses termos, a dicotomia defendida por Kraepelin continua influente, na medida em que o DSM-5 estabelece, entre os critérios diagnósticos da esquizofrenia, prejuízos no funcionamento social, acadêmico e ocupacional. No caso do TB, as únicas menções acerca de alterações

cognitivas são a “distraibilidade” e o aumento da tendência a buscar prazer sem refletir as consequências. No entanto, o DSM-5 explicita que tais alterações devem ser secundárias a elevação do humor e aumento da energia, ou seja, ocorrendo apenas durante o episódio de alteração do humor. Assim, conforme o *Manual*, o TB seria um transtorno do humor e a esquizofrenia, um transtorno psicótico/afetivo/cognitivo.

O National Institute of Mental Health (NIMH) tem desenvolvido um projeto, inicialmente para fins de pesquisa, de novas maneiras de classificar a psicopatologia, com base em dimensões de comportamento observável e medidas neurobiológicas (Research Domain Criteria Project, RDoC). Em resumo, o esforço é para definir as dimensões básicas de funcionamento (entre as quais destacam-se os aspectos neuropsicológicos) a serem estudadas em várias unidades de análise, a partir de genes para os circuitos neurais de comportamentos, indo além dos construtos nosológicos tradicionais. A intenção é traduzir o rápido progresso da investigação neurobiológica e comportamental básica, permitindo uma compreensão ampla e integrativa da psicopatologia e o desenvolvimento de novas abordagens e tratamentos para os transtornos mentais.

O presente capítulo segue essa diretriz, menos ocupado em discutir questões relativas ao diagnóstico diferencial entre os transtornos psiquiátricos tradicionais e mais em explorar as dimensões neuropsicológicas características do TB que contribuem para suas manifestações mórbidas, tais como o comportamento suicida e a incapacidade funcional.

ALTERAÇÕES COGNITIVAS NO TRANSTORNO BIPOLAR: PANORAMA GERAL

As alterações cognitivas em pacientes bipolares são primárias, independem da fase ativa da doença e estão presentes desde o início do transtorno. Além disso, estudos de endofenótipo mostram que parentes não afetados de pacientes acometidos pelo transtorno bipolar (TB) também apresentam alterações cognitivas (Balanzá-Martínez et al., 2008).

Os domínios cognitivos comprometidos com mais frequência nesses pacientes, de acordo com alguns estudos recentes de metanálise, são a memória episódica (verbal e visual), as funções executivas e a atenção sustentada (Bora, Yucel, & Pantelis, 2009; Robinson et al., 2006). Outros autores sugerem a existência de um déficit cognitivo mais global. Kurtz e Gerraty (2009), por exemplo, verificaram que indivíduos bipolares eutímicos apresentavam decréscimo em diversas medidas cognitivas, sugerindo um potencial déficit cognitivo mais globalizado, com maior efeito em medidas de memória episódica verbal e processamento visuoespacial. Outros estudos apontam, também, para falhas em habilidades cognitivas mais complexas, como a cognição social. Rocca, Heuvel, Caetano e Lafer (2009), por sua vez, perceberam consistência nas evidências de déficits no reconhecimento de faces em bipolares eutímicos, deprimidos e maníacos. De fato, as alterações cognitivas no TB não são homogêneas, envolvem diferentes domínios da cognição e também podem ser afetadas pelo estado atual de humor (Kurtz & Gerraty, 2009), por comorbidades, pelo subtipo do transtorno e por diversas outras variáveis clínicas (Beblo, Sinnamon, & Baune, 2011).

Com relação às diferentes fases da doença, como é de se presumir, ocorre o agravamento de algumas funções já comprometidas durante a eutimia. Por exemplo, Kurtz e Gerraty (2009) verificaram que pacientes com quadros de mania ou mistos tinham desempenho prejudicado em relação à memória episódica, em comparação aos indivíduos eutímicos. Já os deprimidos apresentavam pior desempenho em provas de fluência verbal fonológica e memória episódica verbal. Outros estudos encontraram prejuízos importantes em pacientes bipolares em tarefas que avaliavam tomada de decisão, independentemente da fase do transtorno. Muitos desses estudos utilizaram

como medida de tomada de decisão o Iowa Gambling Task, que consiste em um jogo de aposta em que o sujeito possui uma quantidade fictícia de dinheiro inicial e deve escolher entre quatro blocos de carta, sendo que cada um desses blocos apresenta um padrão de reforçamento/punição diferenciado. Adida e colaboradores (2011) constataram que a fase da doença demarcava diferenças importantes entre pacientes deprimidos, maníacos e eutímicos. Ainda que os três grupos tivessem desempenho deficitário na tarefa, os depressivos fizeram significativamente mais escolhas em blocos de carta que apresentavam um padrão de punição de baixa frequência, indicando maior sensibilidade à punição. O resultado sugere diferenças nos mecanismos de reforçamento ao longo dos estados de humor.

O tipo de TB também parece afetar de forma diferenciada a cognição dos indivíduos afetados. Não é surpreendente verificar achados que sugerem que o Tipo I, em geral considerado de maior gravidade, apresente maiores prejuízos na cognição. Hsiao e colaboradores (2009) apontam que indivíduos acometidos pelo TB Tipo I tiveram um pior desempenho em habilidades de memória para conteúdo verbal, memória operacional e funções psicomotoras e executivas. Todavia, os acometidos pelo Tipo II da doença também apresentaram prejuízos em funções psicomotoras e memória operacional quando comparados a controles. Alguns estudos, como o de Li e colaboradores (2012), sustentam que há pior desempenho cognitivo em pacientes acometidos pelo TB I, em comparação aos indivíduos com o tipo II, principalmente em funções executivas. No entanto, tal achado é controverso. Xu e colaboradores (2012), em um estudo longitudinal, verificaram que os bipolares tipo I apresentavam prejuízos mais pronunciados durante a fase ativa da doença, sendo que tais diferenças não eram significativas durante a fase eutímica. Em concordância com tais achados, Pålsson e colaboradores (2013) sugerem que a diferença relatada entre bipolares tipos I e II pode estar associada ao efeito de antipsicóticos, mais utilizados no tratamento do tipo I, e não às diferenças neurobiológicas entre os subtipos.

A presença de sintomas psicóticos no TB tem sido considerada outra variável importante em relação ao agravamento das disfunções cognitivas. Hill e colaboradores (2013) realizaram um estudo para avaliar a relação entre psicose e risco para declínio cognitivo. Participaram do estudo pacientes esquizofrênicos, pacientes com transtorno esquizoafetivo e pacientes com TB com histórico de sintomas psicóticos. Seu desempenho foi comparado ao de

seus parentes de primeiro grau e ao de controles saudáveis. Os autores verificaram a existência de um *continuum* psicose-déficit cognitivo. Quanto mais proeminente o componente afetivo do transtorno e quanto menor a duração dos quadros psicóticos, menor o déficit cognitivo dos grupos. Uma questão importante a ser elucidada é o quanto os déficits cognitivos em pacientes psicóticos pode ser potencializado pelo uso da medicação antipsicótica ao longo da vida, principalmente considerando-se os neurolépticos clássicos.

Outra variável importante que deve ser considerada quando se trata da caracterização cognitiva em bipolares é o efeito do tratamento farmacológico. A despeito de evidências iniciais de impacto negativo do lítio sobre a memória episódica e a velocidade de processamento psicomotor em bipolares, mesmo na ausência de queixas cognitivas explícitas por parte desses pacientes (Honig, Arts, Ponds, & Riedel, 1999), estudos recentes indicam que esse fármaco não interfere de modo substancial na cognição. Wingo, Wingo, Harvey e Baldessarini (2009), por exemplo, em uma metanálise, verificaram um efeito de magnitude baixo relacionando o lítio a prejuízos na criatividade e na memória verbal. O mesmo estudo reportou, em contrapartida, uma associação significativa entre o uso de longo prazo desse fármaco e desempenho psicomotor deficitário.

Dias e colaboradores (2012) realizaram uma revisão de literatura com o objetivo de descrever os efeitos dos diversos medicamentos utilizados sobre a cognição de pacientes bipolares. Segundo o estudo, lítio, lamotrigina, olanzapina, quetiapina, ziprazidona, valproato e carbamazepina são os agentes mais indicados, conforme a maior ocorrência de ensaios esclarecendo a eficácia de tratamento para as diversas fases do TB. Entre os anticonvulsivantes, a lamotrigina apresenta perfil cognitivo mais favorável, quando comparada à carbamazepina, ao valproato ou ao topiramato. Os autores referem que, até o momento, os dados sobre antipsicóticos, antidepressivos e potencializadores cognitivos na cognição de pacientes bipolares são inconclusivos.

COGNIÇÃO E SUICÍDIO EM PACIENTES BIPOLARES

Uma característica clínica marcante do TB é a elevada frequência de tentativas de suicídio e suicídios completos. Estima-se que um terço dos pacientes tenta suicídio pelo menos uma vez na vida, sendo que 10 a 20% deles completam suas tentativas (Müller-Oerlinghausen, Berghöfer, & Bauer, 2002).

Um componente cognitivo recentemente associado às tentativas de suicídio em pacientes bipolares é a impulsividade. Há evidências de que pacientes bipolares com histórico de tentativas de suicídio apresentam pior desempenho, em comparação com aqueles sem esse histórico, em medidas cognitivas de impulsividade (Swann et al., 2005). De forma mais específica, pacientes bipolares com histórico de tentativas de suicídio tendem a apresentar desempenho deficitário em provas que avaliam tomada de decisão (Malloy-Diniz, Neves, Abrantes, Fuentes, & Corrêa, 2009; Moraes et al., 2013). O padrão apresentado por esses indivíduos é caracterizado por escolhas mais imediatistas e que não levam em consequência os prejuízos a longo prazo.

Mais recentemente, Jollant, Lawrence, Olié, Guillaume e Courtet (2011) sugeriram que o fenótipo suicida está relacionado a um padrão mais global de disfunção executiva em pacientes bipolares, envolvendo também dificuldades relacionadas a fluência verbal, controle da atenção e planejamento. Tentando tornar o modelo mais ecológico e aplicável à clínica, os autores sugerem que as dificuldades na fluência verbal podem fazer com que esses indivíduos tenham problemas na expressão de suas dificuldades. Já os prejuízos no controle atencional podem estar relacionados ao viés negativo para pistas ambientais associadas ao sofrimento. Por sua vez, dificuldades de planejamento estariam relacionadas à incapacidade de resolver adversidades do dia a dia e à tomada de decisão mais imediatista, em decorrência de falhas em prospectar soluções a longo prazo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nas últimas décadas, foram evidenciadas disfunções executivas persistentes e altamente impactantes em pacientes bipolares. A identificação das disfunções executivas – mesmo não sendo marcadores úteis para o diagnóstico diferencial – em pacientes bipolares tem uma utilidade clínica importante: a definição de um alvo terapêutico. Nesse sentido, existem, nos dias atuais, diversas iniciativas que visam a remediar ou a reverter os déficits cognitivos nessa população clínica. Dados promissores relativos à técnica de remediação cognitiva foram obtidos por Deckersbach e colaboradores (2010). Os autores utilizaram técnica de psicoeducação, treino na gerência do tempo e da atenção, memória e funções executivas. Os pacientes submetidos ao treino apresentaram melhoras em sintomas residuais de depressão e relataram melhor desempenho ocupacional. Outras técnicas, como a terapia cognitiva baseada em *mindfulness*, também apresentam uso potencial não apenas para questões relacionadas ao humor, mas também para a melhora da atenção em pacientes bipolares (Deckersbach et al., 2012).

Contudo, há evidências de que déficits cognitivos mais pronunciados minimizam os ganhos de pacientes bipolares em tratamentos como a psicoeducação (Colom & Vieta, 2004). Assim, uma avaliação cognitiva prévia pode ser útil na seleção de intervenções, inclusive as não farmacológicas, para essa população.

Estudos futuros ainda são necessários para compreendermos como as alterações cognitivas no TB interferem no curso da doença e se relacionam com suas diferentes manifestações clínicas. Tal compreensão potencializará as intervenções direcionadas a esses pacientes, diminuindo o impacto do transtorno.

REFERÊNCIAS

Adida, M., Jollant, F., Clark, L., Besnier, N., Guillaume, S., Kaladjian, A., … Courtet, P. (2011). Trait-related decision-making impairment in the three phases of bipolar disorder. *Biological Psychiatry, 70*(4), 357-365.

American Psychiatric Association (APA) (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5* (5th ed.). Washington: American Psychiatric Association.

Angst, J., & Sellaro, R. (2000). Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biological Psychiatry, 48*(6), 445-457.

Balanzá-Martínez, V., Rubio, C., Selva-Vera, G., Martinez-Aran, A., Sánchez-Moreno, J., Salazar-Fraile, J., … Tabarés-Seisdedos, R. (2008). Neurocognitive endophenotypes (endophenocognitypes) from studies of relatives of bipolar disorder subjects: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 32*(8), 1426-1438.

Beblo, T., Sinnamon, G., & Baune, B. T. (2011). Specifying the neuropsychology of affective disorders: Clinical, demographic and neurobiological factors. *Neuropsychology Review, 21*(4), 337-359.

Bora, E., Yucel, M., & Pantelis, C. (2009). Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders, 113*(1), 1-20.

Colom, F., & Vieta, E. (2004). A perspective on the use of psychoeducation, cognitive-behavioral therapy and interpersonal therapy for bipolar patients. *Bipolar Disorders, 6*(6), 480-486.

Deckersbach, T., Hölzel, B. K., Eisner, L. R., Stange, J. P., Peckham, A. D., Dougherty, D. D., … Nierenberg, A. A. (2012). Mindfulness-based cognitive therapy for nonremitted patients with bipolar disorder. *CNS Neuroscience & Therapeutics, 18*(2), 133-141.

Deckersbach, T., Nierenberg, A. A., Kessler, R., Lund, H. G., Ametrano, R. M., Sachs, G., … Dougherty, D. (2010). RESEARCH: Cognitive rehabilitation for bipolar disorder: An open trial for employed patients with residual depressive symptoms. *CNS Neuroscience & Therapeutics, 16*(5), 298-307.

Dias, V. V., Balanzá-Martinez, V., Soeiro-de-Souza, M. G., Moreno, R. A., Figueira, M. L., Machado-Vieira, R., & Vieta, E. (2012). Pharmacological approaches in bipolar disorders and the impact on cognition: A critical overview. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 126*(5), 315-331.

Hill, S. K., Reilly, J. L., Keefe, R. S., Gold, J. M., Bishop, J. R., Gershon, E. S., … Sweeney, J. A. (2013). Neuropsychological impairments in schizophrenia and psychotic bipolar disorder: Findings from the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) study. *American Journal of Psychiatry, 170*(11), 1275-1284.

Honig, A., Arts, B. M. G., Ponds, R., & Riedel, W. J. (1999). Lithium induced cognitive side-effects in bipolar disorder: A qualitative analysis and implications for daily practice. *International Clinical Psychopharmacology, 14*(3), 167-171.

Hsiao, Y. L., Wu, Y. S., Wu, J. Y., Hsu, M. H., Chen, H. C., Lee, S. Y., … Lu, R. B. (2009). Neuropsychological functions in patients with bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disorders, 11*(5), 547-554.

Jollant, F., Lawrence, N. L., Olié, E., Guillaume, S., & Courtet, P. (2011). The suicidal mind and brain: A review of neuropsychological and neuroimaging studies. *The World Journal of Biological Psychiatry, 12*(5), 319-339.

Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Endicott, J., Maser, J., Solomon, D. A., … Keller, M. B. (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry, 59*(6), 530-537.

Kapczinski, F., Vieta, E., Andreazza, A. C., Frey, B. N., Gomes, F. A., Tramontina, J., … Post, R. M. (2008). Allostatic load in bipolar disorder: Implications for pathophysiology and treatment. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 32*(4), 675-692.

Kurtz, M. M., & Gerraty, R. T. (2009). A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: Profile and effects of clinical state. *Neuropsychology, 23*(5), 551-562.

Li, C. T., Hsieh, J. C., Wang, S. J., Yang, B. H., Bai, Y. M., Lin, W. C., … Su, T. P. (2012). Differential relations between fronto-limbic metabolism and executive function in patients with remitted bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disorders, 14*(8), 831-842.

Malloy-Diniz, L. F., Neves, F. S., Abrantes, S. S., Fuentes, D., & Corrêa, H. (2009). Suicide behavior and neuropsychological assessment of type I bipolar patients. *Journal of Affective Disorders, 112*(1-3), 231-236.

Merikangas, K. R., Jin, R., He, J. P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., … Zarkov, Z. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of General Psychiatry, 68*(3), 241-251.

Moraes, P. H. P. de, Neves, F. S., Vasconcelos, A. G., Lima, I. M. M., Brancaglion, M., Sedyiama, C. Y., … Malloy-Diniz, L. F. (2013). Relationship between neuropsychological and clinical aspects and suicide attempts in euthymic bipolar patients. *Psicologia: Reflexão e Crítica, 26*(1), 160-167.

Müller-Oerlinghausen, B., Berghöfer, A., & Bauer, M. (2002). Bipolar disorder. *Lancet, 359*(9302), 241-247.

Novick, D. M., Swartz, H. A., & Frank, E. (2010). Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: A review and meta-analysis of the evidence. *Bipolar Disorders, 12*(1), 1-9.

Pålsson, E., Figueras, C., Johansson, A. G. M., Ekman, C.-J., Hultman, B., Östlind, J., & Landén, M. (2013). Neurocognitive function in bipolar disorder: A comparison between bipolar I and II disorder and matched controls. *BMC Psychiatry, 13*, 165.

Reed, C., Goetz, I., Vieta, E., Bassi, M., & Haro, J. M. (2010). Work impairment in bipolar disorder patients: Results from a two-year observational study (EMBLEM). *European Psychiatry, 25*(6), 338-344.

Robinson, L. J., Thompson, J. M., Gallagher, P., Goswami, U., Young, A. H., Ferrier, I. N., & Moore, P. B. (2006). A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders, 93*(1), 105-115.

Rocca, C. C. de A., Heuvel, E. van den, Caetano, S. C., & Lafer, B. (2009). Facial emotion recognition in bipolar disorder: A critical review. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 31*(2), 171-180.

Salvatore, P., Tohen, M., Khalsa, H. M., Baethge, C., Tondo, L., & Baldessarini, R. J. (2007). Longitudinal research on bipolar disorders. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale, 16*(2), 109-117.

Swann, A. C., Dougherty, D. M., Pazzaglia, P. J., Pham, M., Steinberg, J. L., & Moeller, F. G. (2005). Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar

disorder. *The American Journal of Psychiatry, 162*(9), 1680-1687.

Weisenbach, S. L., Marshall, D., Weldon, A. L., Ryan, K. A., Vederman, A. C., Kamali, M., … Langenecker, S. A. (2014). The double burden of age and disease on cognition and quality of life in bipolar disorder. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 29*(9), 952-961.

Wingo, A. P., Wingo, T. S., Harvey, P. D., & Baldessarini, R. J. (2009). Effects of lithium on cognitive performance: A meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry, 70*(11), 1588-1597.

Xu, G., Lin, K., Rao, D., Dang, Y., Ouyang, H., Guo, Y., … Chen, J. (2012). Neuropsychological performance in bipolar I, bipolar II and unipolar depression patients: A longitudinal, naturalistic study. *Journal of Affective Disorders, 136*(3), 328-339.

23

Neuropsicologia do transtorno de pânico

DANIEL C. MOGRABI
J. LANDEIRA-FERNANDEZ

ANSIEDADE, TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E TRANSTORNO DE PÂNICO

A ansiedade é um sinal biológico essencial para a sobrevivência, uma resposta normal e universal humana. De forma típica, apresenta três componentes principais: reações conscientes (p. ex., experiência subjetiva de apreensão ou tensão, hipervigilância), fisiológicas (p. ex., ativação autonômica causando sudorese, palpitação, náuseas, sensação de vazio no estômago, entre outros sinais) e comportamentais (p. ex., expressões faciais, movimento constante de mãos e pés). Seu valor biológico é evidente ao considerarmos sua função como um sinal de alerta diante de situações de perigo real ou potencial. No entanto, a ansiedade pode assumir um caráter patológico, tornando-se desproporcional à situação que a causa, ou sendo tão duradoura ou intensa que impede a execução de atividades cotidianas, causando prejuízo ao indivíduo. Nesses casos, caracteriza-se uma patologia: os transtornos de ansiedade.

Os transtornos de ansiedade representam algumas das patologias mentais mais comuns, com prevalência capaz de atingir cerca de 30% da população geral. Essa alta prevalência pode ser entendida ao considerarmos novamente um paradigma evolucionista. Situações de perigo real ou potencial, como aquelas sinalizadas pela ansiedade, são, muitas vezes, ambíguas, possibilitando dois tipos de erro: de inclusão (comissão), ou falso positivo, quando há resposta na ausência de um perigo; e de exclusão (omissão), ou falso negativo, quando não há resposta na presença de um perigo. Ainda que erros de comissão causem desperdício energético, suas consequências são menos drásticas do que erros de omissão, que podem ser letais ao não sinalizar um perigo existente. Assim, o privilégio de erros de comissão pela seleção natural tem sentido biológico, podendo estar relacionado a essa grande prevalência de transtornos de ansiedade (Landeira-Fernandez, 2011).

Os manuais de diagnóstico definem uma variedade de transtornos de ansiedade, entre os quais transtorno de pânico, agorafobia sem história de pânico, fobias específicas, fobia social, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de estresse agudo, transtorno de estresse pós-traumático e transtorno de ansiedade generalizada. Neste capítulo, focamos o transtorno de

pânico.

O transtorno, ou síndrome, de pânico é caracterizado pela recorrência de ataques de pânico, pela constante preocupação com novos ataques e por mudanças comportamentais em resposta aos ataques (American Psychiatric Association [APA], 2013). Um ataque de pânico pode ser definido como uma crise aguda de ansiedade de alta intensidade, início súbito e duração curta, marcada por sintomas como taquicardia, palpitação, dispneia (falta de ar), sudorese, tremores, dor no peito, náusea e vertigem. Essas mudanças fisiológicas podem ser acompanhadas de despersonalização (estranheza em relação a si mesmo ou ao próprio corpo) e desrealização (estranheza em relação ao ambiente), medo de perder o controle ou de enlouquecer e uma sensação de iminência da morte. As crises costumam durar entre 5 e 20 minutos, alcançando um rápido pico. Em função de seus sinais e sintomas, costumam ser confundidas com ataque cardíaco (Landeira-Fernandez, 2011).

É importante destacar que os ataques de pânico não são exclusivos do transtorno de pânico, estando também presentes em outros transtornos de ansiedade, como fobias específicas, fobia social e transtorno de estresse pós-traumático. A caracterização do transtorno de pânico se dá pela recorrência desses ataques e pela ansiedade constante relacionada à possibilidade de ter um novo ataque. Tal ansiedade crônica é bastante diferente daquela presente em um ataque de pânico, sendo menos intensa, mas causando significativo prejuízo ao sujeito, em função de sua constância e duração. Outra característica frequente do transtorno de pânico é o desenvolvimento de comportamentos de esquiva, evitando lugares ou situações de onde a fuga poderia ser difícil (p. ex., túneis, andar de metrô ou avião, elevadores), embaraçosa (situações públicas, eventos sociais) ou aonde o socorro demoraria a chegar. Essas mudanças comportamentais podem culminar em agorafobia, termo que, a princípio, se referia ao medo de lugares abertos ou multidões, mas que hoje é amplamente utilizado para descrever a estrutura fóbica de esquiva e o consequente isolamento social de pessoas com transtorno de pânico.

Em termos de sua epidemiologia, a prevalência do transtorno de pânico varia entre 1 e 3% em amostras comunitárias e de 3 a 8% em amostras obtidas em contextos clínicos (Katon, 2006). Os primeiros episódios de pânico costumam aparecer na adolescência ou no início da vida adulta (por volta dos 30 anos), tendo prevalência consideravelmente maior (até duas

vezes mais) em mulheres do que em homens (Katon, 2006). A prevalência do transtorno tende a ser constante em diferentes continentes e regiões do mundo (Ayuso-Mateos, 2000), sugerindo um importante componente biológico para essa condição.

A NEUROBIOLOGIA DO TRANSTORNO DE PÂNICO

A despeito da classificação do transtorno de pânico como um transtorno de ansiedade, a relação entre pânico e ansiedade é assunto de intenso debate. De um lado, parte das evidências parece sustentar que ansiedade e pânico podem ser posicionados em um *continuum*, com o aumento da ansiedade causando um ataque de pânico. A esse respeito, alguns estudos indicam que a ansiedade precede a ocorrência de ataques de pânico (Bouton, Mineka, & Barlow, 2001) ou que estes ocorrem após a escalada e a permanência da ansiedade em níveis extremamente elevados (Basog˘lu, Marks, & Sengün, 1992). Entretanto, é possível que pânico e ansiedade representem fenômenos qualitativamente diferentes, e algumas evidências parecem apoiar tal perspectiva. De forma mais específica, estudos indicaram que técnicas de relaxamento utilizadas para controlar a ansiedade podem induzir ataques de pânico (Adler, Craske, & Barlow, 1987) e que a frequência de ataques de pânico é maior em estágios iniciais da agorafobia, quando há menos ansiedade, do que em estágios mais avançados, marcados por intensa ansiedade (Klein & Klein, 1989).

Evidências farmacológicas também apontam nessa direção, ao indicar, por exemplo, que substâncias capazes de tratar de maneira eficaz o transtorno de pânico são ineficazes no manejo do transtorno de ansiedade generalizada (p. ex., imipramina; Klein & Fink, 1962). A esse respeito, é importante destacar que o transtorno de pânico responde melhor ao tratamento com medicamentos que facilitam a atividade serotoninérgica do que com benzodiazepínicos, substâncias com reconhecidas propriedades ansiolíticas. O aumento da atividade serotoninérgica está associado à redução de ataques de pânico (Gorman et al., 1987), mas induz a aumento de ansiedade em pacientes com transtorno de pânico (Targum & Marshall, 1989).

Em termos de correlatos neurais, ainda que o campo não seja livre de controvérsias, as evidências apoiam a existência de circuitos diferentes para o processamento da ansiedade e do pânico. O papel de uma região cerebral em particular, a substância cinzenta periaquedutal dorsal (SCPD), tem sido destacado em modelos de pânico. A estimulação elétrica dessa região em humanos causa reações muito semelhantes a um ataque de pânico, como

taquicardia, hiperventilação, hipertensão arterial, sudorese e piloereção (Nashold, Wilson, & Slaughter, 1969). Em função disso, a SCPD é um componente central em modelos animais de pânico, com ratos exibindo reações semelhantes às de humanos quando de sua estimulação. Sob efeito de substâncias que inibem ataques de pânico em humanos, como a fluoxetina e a clomipramina, a estimulação necessária da SCPD em ratos para atingir essas reações deve ser maior. De maneira inversa, substâncias capazes de induzir ataques de pânico em humanos, como o pentilenotetrazol, reduzem a intensidade necessária de estimulação da SCPD para desencadear a resposta de fuga em ratos (Schenberg, Bittencourt, Sudré, & Vargas, 2001). Ainda dentro desse contexto, estudos utilizando esses modelos animais sugerem que é mais difícil induzir reações de pânico em animais ansiosos, em comparação com animais que não apresentam sinais de ansiedade (nesse caso, a ansiedade é modelada como uma resposta de congelamento diante de estímulos contextuais), algo encontrado tanto em ratos (Magierek, Ramos, Silveira-Filho, Nogueira, & Landeira-Fernandez, 2003) como em camundongos (Mongeau, Miller, Chiang, & Anderson, 2003).

Tais evidências sugerem uma relativa separação entre circuitos neurais voltados para a ansiedade e o pânico. Com efeito, supõe-se que a resposta de pânico esteja mais vinculada à atividade em circuitos responsáveis pelo processamento de dor do que de ansiedade. As intensas reações de defesa características do pânico apresentam semelhanças com respostas a outros estímulos proximais, como aqueles que causam dor, em oposição a estímulos distais, que sinalizam potencial perigo, como na ansiedade. Dentro dessa perspectiva, é possível interpretar o pânico como a ativação dos circuitos neurais responsáveis pela dor na ausência de estímulos nocioceptivos (Barlow, 1997). Por fim, é possível que os sistemas independentes para ansiedade e pânico sejam organizados de maneira hierárquica, com regiões mais rostrais, vinculadas à ansiedade, capazes de ação inibitória sobre estruturas caudais, dedicadas ao processamento da reação de pânico.

ANSIEDADE, PÂNICO E DESEMPENHO EM TESTES NEUROPSICOLÓGICOS

Ainda que o prejuízo dos transtornos de ansiedade seja evidente na execução de diversas tarefas e na qualidade de vida dos afetados, evidências sugerem que níveis moderados de ansiedade podem melhorar nosso desempenho em diferentes atividades (Lupien, Maheu, Tu, Fiocco, & Schramek, 2007). Essa ideia foi originalmente formulada por Yerkes e Dodson (1908), ao descreverem a relação entre ansiedade e desempenho como uma curva em "U" invertido. De acordo com essa perspectiva, conhecida como Lei de Yerkes-Dodson, há um ponto ideal de ansiedade para a consecução de diferentes tarefas, com níveis abaixo ou acima desse ponto, levando a prejuízo de desempenho. O grau de dificuldade da tarefa influencia a posição desse ponto ideal, com tarefas mais difíceis demandando níveis de ansiedade menores em relação às mais simples. Seja qual for a dificuldade, no entanto, níveis muito elevados de ansiedade sempre acarretam prejuízo no desempenho de determinada função.

Especificamente no que se refere ao transtorno de pânico, poucos estudos exploraram o desempenho de pacientes em testes neuropsicológicos. Entre os que o fizeram, a habilidade cognitiva que aparece de forma mais consistente como comprometida é a memória. Pacientes com transtorno de pânico tiveram desempenho reduzido em uma variedade de paradigmas investigando memória episódica, incluindo domínio verbal (Airaksinen, Larsson e Forsell, 2005; Bolshaw et al., 2011) e visual (Bolshaw et al., 2011; Lucas, Telch, & Bigler, 1991). Déficits em memória operacional também foram evidenciados (p. ex., Dratcu & Bond, 1998). Outra habilidade que costuma demonstrar comprometimento nesse grupo é a atenção, com dificuldades em particular na atenção seletiva (Gordeev, 2008), mas existem evidências do contrário (Lautenbacher, Spernal, & Krieg, 2002). Vieses atencionais para palavras ou situações relacionadas ao transtorno de pânico também são observados nesse grupo (p. ex., Van den Heuvel et al., 2005). Habilidades como fluência verbal, funções executivas e velocidade de processamento parecem ser menos afetadas pelo transtorno de pânico, com a maior parte das evidências indicando sua preservação (para uma revisão recente, ver Alves et al., 2013).

Um motivo para discrepâncias na literatura é a existência ou não de agorafobia e de outras comorbidades, presentes em algumas amostras estudadas, mas não em outras. As evidências sugerem que pacientes com agorafobia e altos graus de ansiedade associados ao transtorno de pânico têm desempenho pior do que aqueles sem os referidos sintomas (Alves, Pereira, Machado, Nardi, & Oliveira e Silva, 2013).

TRATAMENTO

Como no caso de outros transtornos psiquiátricos, o tratamento do transtorno de pânico é mais eficaz quando composto, de forma complementar, de abordagens farmacológicas e psicoterápicas. Em relação ao tratamento medicamentoso, como indicado previamente, a primeira opção de intervenção são medicamentos com propriedades antidepressivas, incluindo-se inibidores seletivos de recaptação de serotonina e antidepressivos tricíclicos. É importante destacar que a prescrição de antidepressivos tem se tornado cada vez mais frequente no tratamento de outros transtornos de ansiedade, como fobia social e transtorno de ansiedade generalizada. Uma das razões para isso é que, ao contrário de benzodiazepínicos, antidepressivos oferecem risco menor de dependência, tolerância e efeitos paradoxais.

Ainda que baseadas em sistemas teóricos distintos, diferentes perspectivas psicoterápicas, como a terapia cognitivo-comportamental, a psicanálise e terapias humanistas, têm como objetivo comum a reflexão sobre o motivo de algumas situações serem percebidas como ameaçadoras, propiciando formas alternativas de pensar sobre elas. Técnicas comportamentais também são utilizadas no tratamento do transtorno de pânico, destacando-se, entre elas, a exposição interoceptiva. Nesse procedimento, alguns dos sintomas fisiológicos associados ao ataque de pânico são reproduzidos em um ambiente controlado (p. ex., hiperventilação intencional ou tonteira induzida), permitindo que o paciente reinterprete essas reações fisiológicas em padrões menos catastróficos e dessensibilizando sua resposta a essas sensações internas (Ito et al., 2001). Na medida em que o transtorno de pânico é caracterizado não somente pelos ataques de pânico, como também por fobias e pensamentos constantes vinculados à possibilidade de novos ataques, do mesmo modo, estes são alvo do tratamento psicoterápico. Evidências preliminares sugerem a eficácia tanto da abordagem cognitivo-comportamental (Barlow, Gorman, Shear, & Woods, 2000) como de técnicas psicodinâmicas (Milrod et al., 2000) no tratamento do transtorno de pânico, porém mais estudos são necessários para o estabelecimento dos componentes de maior efeito terapêutico em cada caso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em resumo, ainda que a ansiedade seja um mecanismo biológico natural de alerta, suas manifestações podem assumir um caráter patológico, e os transtornos de ansiedade, entre eles o transtorno de pânico, têm alta prevalência, podendo causar imensos prejuízos no cotidiano dos afetados. Ainda que existam controvérsias, evidências convergentes de estudos farmacológicos, modelos animais e pesquisas com grupos clínicos apontam para uma relativa separação entre os mecanismos que modulam a ansiedade e o pânico. Isso é reforçado pelo direcionamento atual do tratamento do transtorno de pânico, que se apoia mais no uso de substâncias com propriedades antidepressivas do que de ansiolíticos. Esse tratamento apresenta melhores efeitos quando complementado com psicoterapia. Por fim, ainda que níveis adequados de ansiedade possam beneficiar a execução de tarefas, pacientes com transtorno de pânico, em geral, apresentam déficits em testes neuropsicológicos, notadamente aqueles explorando memória e atenção.

REFERÊNCIAS

Adler, C. M., Craske, M. G., & Barlow, D. H. (1987). Relaxation-induced panic (RIP): When resting isn't peaceful. *Integrative Psychiatry, 5*(2), 94-100.

Airaksinen, E., Larsson, M., & Forsell, Y. (2005). Neuropsychological functions in anxiety disorders in population-based samples: Evidence of episodic memory dysfunction. *Journal of Psychiatric Research, 39*(2), 207-214.

Alves, M. R. P., Pereira, V. M., Machado, S., Nardi, A. E., & Oliveira e Silva, A. C. (2013). Cognitive functions in patients with panic disorder: A literature review. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 35*(2), 193-200.

American Psychiatric Association (APA) (2013). *DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Washington: American Psychiatric Association.

Ayuso-Mateos, J. L. (2000). *Global burden of panic disorder in the year 2000: Version 1 estimates*. Geneva: World Health Organization.

Barlow, D. H. (1997). Cognitive-behavioral therapy for panic disorder: Current status. *Journal of Clinical Psychiatry, 58*(suppl. 2), 32-37.

Barlow, D. H., Gorman, J. M., Shear, M. K., & Woods, S. W. (2000). Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *JAMA, 283*(19), 2529-2536.

Başoğlu, M., Marks, I. M., & Sengün, S. (1992). A prospective study of panic and anxiety in agoraphobia with panic disorder. *British Journal of Psychiatry, 160*, 57-64.

Bolshaw, M., Greca, D. V., Nardi, A. E., Cheniaux Júnior, E., Fonseca, R. P., & Landeira-Fernandez, J. (2011). Funções cognitivas no transtorno do pânico: Um estudo comparativo com controles saudáveis. *Psico, 42*(1), 87-97.

Bouton, M. E., Mineka, S., & Barlow, D. H. (2001). A modern learning theory perspective on the etiology of panic disorder. *Psychology Review, 108*(1), 4-32.

Dratcu, L., & Bond, A. (1998). Panic patients in the non-panic state: Physiological and cognitive dysfunction. *European Psychiatry, 13*(1), 18-25.

Gordeev, S. A. (2008). Cognitive functions and the state of nonspecific brain systems in panic disorders. *Neuroscience and Behavioral Physiology, 38*(7), 707-714.

Gorman, J. M., Liebowitz, M. R., Fyer, A. J., Goetz, D., Campeas, R. B., Fyer, M. R., …, Klein, D. F. (1987). An open trial of fluoxetine in the treatment of panic attacks. *Journal of Clinical Psychopharmacology, 7*(5), 329-332.

Ito, L. M., de Araujo, L. A., Tess, V. L. C., de Barros-Neto, T. P., Asbahr, F. R., & Marks, I. (2001). Self-exposure therapy for panic disorder with agoraphobia: Randomised controlled study of external v. interoceptive self-exposure. *British Journal of Psychiatry, 178*, 331-336.

Katon, W. J. (2006). Panic disorder. *The New England Journal of Medicine, 354*(22), 2360-2367.

Klein, D. F., & Fink, M. (1962). Psychiatric reaction patterns to imipramine. *The American Journal of Psychiatry, 119*(5), 432-438.

Klein, D. F., & Klein, H. M. (1989). The definition and psychopharmacology of spontaneous panic and phobia. In P. Tyrer (Ed.), *Psychopharmacology of anxiety* (pp. 135-162). New York: Oxford University.

Landeira-Fernandez, J. (2011). Neurobiologia dos transtornos de ansiedade. In B. Rangé (Org.), *Psicoterapias cognitivo-comportamentais: Um diálogo com a psiquiatria* (2. ed., pp. 68-81). Porto Alegre: Artmed.

Lautenbacher, S., Spernal, J., & Krieg, J. C. (2002). Divided and selective attention in panic disorder: A comparative study of patients with panic disorder, major depression and healthy controls. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 252*(5), 210-213.

Lucas, J. A., Telch, M. J., & Bigler, E. D. (1991). Memory functioning in panic disorder: A neuro-psychological perspective. *Journal of Anxiety Disorders, 5*(1), l-20.

Lupien, S. J., Maheu, F., Tu, M., Fiocco, A., & Schramek, T. E. (2007). The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain and Cognition, 65*(3), 209-237.

Magierek, V., Ramos, P. L., da Silveira-Filho, N. G., Nogueira, R. L., & Landeira-Fernandez, J. (2003). Context fear conditioning inhibits panic-like behavior elicited by electrical stimulation of dorsal periaqueductal gray. *Neuroreport, 14*(12), 1641-1644.

Milrod, B., Busch, F., Leon, A. C., Shapiro, T., Aronson, A., Roiphe, J., …, Shear, M. K. (2000). Open trial of psychodynamic psychotherapy for panic disorder: A pilot study. *The American Journal of Psychiatry, 157*(11), 1878-1880.

Mongeau, R., Miller, G. A., Chiang, E., & Anderson, D. J. (2003). Neural correlates of competing fear behaviors evoked by an innately aversive stimulus. *The Journal of Neuroscience, 23*(9), 3855-3868.

Nashold, B. S. Jr., Wilson, W. P., & Slaughter, D. G. (1969). Sensations evoked by stimulation in the midbrain of man. *Journal of Neurosurgery, 30*(1), 14-24.

Schenberg, L. C., Bittencourt, A. S., Sudré, E. C., & Vargas, L. C. (2001). Modeling panic attacks. *Neuroscience and Biobehavioral Review, 25*(7-8), 647-659.

Targum, S. D., & Marshall, L. E. (1989). Fenfluramine provocation of anxiety in patients with panic disorder. *Psychiatry Research, 28*(3), 295-306.

van den Heuvel, O. A., Veltman, D. J., Groenewegen, H. J., Witter, M. P., Merkelbach, J., Cath, D. C., …, Van Dyck, R. (2005). Disorder-specific neuroanatomical correlates of attentional bias in obsessive-compulsive disorder, panic disorder, and hypochondriasis. *Archives of General Psychiatry, 62*(8), 922-933.

Yerkes, R. M, & Dodson, J. D. (1908). The relation of strength of stimulus to rapidity of habit-formation. *Journal of Comparative Neurology and Psychology, 18*(5), 459-482.

Parte IV

SENESCÊNCIA

24

Esclerose lateral amiotrófica

JOSÉ JAVIER BERENGUER PINA
FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

Stephen Hawking protagoniza um caso raro de esclerose lateral amiotrófica (ELA), tanto pela precocidade de seu diagnóstico, aos 21 anos de idade, como por sua impressionante resistência à enfermidade, há mais de 50 anos! O brilhante físico completou 72 anos em 2014 e permanece como diretor científico do Centro para Cosmologia Teórica em Cambridge, Reino Unido.

DEFINIÇÃO

O espectro das doenças do neurônio motor (DNMs) no adulto inclui quatro principais manifestações: atrofia muscular progressiva (*progressive muscular atrophy*, PMA), esclerose lateral primária (*primary lateral sclerosis*, PLS) e paralisia bulbar progressiva *(progressive bulbar palsy*, PBP*)*, as quais representam variantes ou diferentes padrões de evolução da ELA (*amyotrophic lateral sclerosis*, ALS). Para a descrição das demais motoneuropatias do adulto, ver Zanoteli, Peres, Oliveira e Gabbai (2004).

A ELA foi primeiramente descrita por Charcot, no século XIX (Rowland, 2001). Trata-se de uma condição neurodegenerativa progressiva e ininterrupta que provoca fraqueza muscular, deficiência e até morte, com sobrevida média de 3 a 5 anos. Passou também a ser conhecida pelo epônimo de doença de Lou Gehrig, depois que o famoso jogador de beisebol foi afetado. Enquanto DNM é o termo preferido no Reino Unido, nos Estados Unidos, as formas ELA e DNM são, por vezes, usadas como sinônimos.

EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

As taxas de incidência de ELA para a Europa e a América do Norte variam entre 1,5 e 2,7 por 100 mil habitantes/ano, enquanto as taxas de prevalência variam entre 2,7 e 7,4 por 100 mil (Logroscino et al., 2010). Quanto ao sexo, a taxa entre homens e mulheres é cerca de 1,3 a 1,5 para ELA esporádica, embora a relação se torne mais próxima da unidade acima de 70 anos. A incidência de ELA aumenta a cada década, especialmente após a idade de 40 anos, atingindo um pico aos 74 anos (Worms, 2001). O aumento na incidência associado à idade pode ser devido à maior expectativa de vida (Chiò, Magnani, & Schiffer, 1995). Uma revisão sistemática de dados epidemiológicos mundiais concluiu que a incidência de ELA pode ser menor entre africanos, asiáticos e etnias hispânicas do que entre os brancos europeus (Cronin, Hardiman, & Traynor, 2007). No que concerne aos fatores ambientais, verifica-se alta prevalência de ELA em três regiões do Oeste do Pacífico: Guam (Micronésia), Nova Guiné Ocidental (Indonésia) e península Kii, no Japão (Kurland & Mulder, 1954).

No Brasil, no interstício de 12 meses, identificou-se uma amostra de 443 pacientes que satisfaziam os critérios *El Escorial* da Federação Mundial de Neurologia (World Federation of Neurology), dos quais 401 (91%) foram classificados como ELA esporádica e 26 (5,9%) como ELA familiar. O aparecimento dos primeiros sintomas surgiu entre 50 e 60 anos, e 250 (58,5%) pacientes eram homens. Quanto aos sintomas, em 306 pacientes (69%), foi observado início em membros; em 82 (18,5%), o início foi bulbar; e em 52 (11,7%), houve manifestações generalizadas. Quanto ao nascimento, a distribuição dos casos por regiões brasileiras foi: Norte, 2%; Centro-oeste, 3,9%; Sul, 17,8%; Nordeste, 19,9%; e Sudeste, 48,7%, com maior concentração nos estados do Rio de Janeiro e de São Paulo, respectivamente, com 10,4 e 29,3%. Observou-se também que 4,7% dos pacientes nasceram fora do país. A incidência foi mais frequente entre 65 e 74 anos de idade, revelando um perfil senescente (Dietrich-Neto et al., 2000).

Os fatores de risco estabelecidos para ELA são idade e história familiar. Evidências acumuladas sugerem que o tabagismo é um fator de risco para a doença (Gallo et al., 2009). Outros fatores de risco não genéticos putativos

são conflitantes e não conclusivos. A lista inclui atividades que demandam o uso repetitivo da musculatura, como serviço militar, atletismo e futebol profissional, trabalho agrícola ou industrial, exposição a metais pesados e solda, trauma e choque elétrico (Juntas-Morales, Pageot, Corcia, & Camu, 2014; Weisskopf et al., 2005).

PATOGÊNESE E ETIOLOGIA

A ELA é classificada como esporádica ou familiar. As formas esporádicas representam cerca de 90% dos casos, enquanto a forma familiar autossômica dominante compõe os 10% restantes (Byrne et al., 2011). A forma familiar (*familiar amyotrophic lateral sclerosis*, FALS) pode apresentar início juvenil ou adulto jovem e progredir mais lentamente, relacionada a mutações nos cromossomos 9, 15, 18 e 21; para revisão, ver Zanoteli e colaboradores (2004).

Há uma série de genes que atuam como mendelianos na forma familiar (SOD1, TARDBP, C9ORF72, ANG, FUS, OPTN e SETX), os quais também podem ser fatores de suscetibilidade de baixa penetrância na ELA esporádica (Lattante et al., 2012). Mesmo não tendo sido descritas na ELA familiar, as expansões no gene ATXN2 e as duplicações de gene SMN1 estão associadas a risco aumentado de ELA (Elden et al., 2010). Parece haver uma suscetibilidade adicional genética de baixo risco nesses *loci* para a forma esporádica, aguardando confirmação e/ou descoberta (Dunckley et al., 2007).

Quanto à patogênese, caracteriza-se por degeneração e morte de neurônios motores, com gliose para substituição dos neurônios perdidos. As células do córtex motor (células piramidais e de Betz) desaparecem, levando a perda axonal retrógrada e gliose no trato corticospinal. A medula espinal torna-se atrófica. As raízes ventrais ficam finas, e há perda de grandes fibras mielinizadas em nervos motores. Os músculos afetados mostram atrofia de denervação, com evidências de reinervação. São achados neuropatológicos frequentes de ELA as inclusões intracelulares na degeneração de neurônios e células gliais (Arisato et al., 2003).

A etiologia de ELA não está estabelecida. Foram propostos vários mecanismos, incluindo alterações no processamento do ácido ribonucleico, toxicidade mediada por superóxido dismutase (SOD1), excitotoxicidade, alterações do citoesqueleto, disfunção mitocondrial, infecções virais, apoptose, fator de anormalidades de crescimento, respostas inflamatórias, entre outros (Bäumer, Talbot, & Turner, 2014; Zanoteli et al., 2004).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A ELA é uma das várias doenças degenerativas do neurônio motor clinicamente definidas com base no envolvimento dos neurônios motores superiores – localizados no cérebro – e dos neurônios motores inferiores – localizados na medula (Rowland, 1998). Quanto ao neurônio motor superior, fraqueza, hiper-reflexia e espasticidade são sintomas resultantes da degeneração dos neurônios motores frontais, enquanto atrofia muscular, hipotonia ou arreflexia e fasciculações são consequência direta da degeneração de neurônios motores inferiores do tronco cerebral e da medula espinal (Adamek, Tomik, Pichór, Katuza, & Szuzudlik, 2002).

Fraqueza muscular assimétrica é a forma de apresentação mais comum de ELA (80%). Outro padrão recorrente envolve as manifestações de início bulbar, como disartria ou disfagia (20%). No entanto, as diferenças de sítio e de segmento (craniano, cervical, torácico ou lombossacral), de início, o padrão e a velocidade de propagação, assim como o grau da disfunção superior e inferior dos neurônios motores, produzem um distúrbio que é extremamente variável entre indivíduos (Ravits, Paul, & Jorg, 2007). Sintomas autonômicos, parkinsonismo, paralisia supranuclear do olhar e/ou perda sensorial podem ocorrer como parte de uma síndrome ELA *plus* (McCluskey et al., 2009).

A ELA é uma doença progressiva remissiva com um curso clínico que é quase sempre linear. Os sintomas iniciais que emergem em dado segmento logo se espalham para outras regiões, em um padrão relativamente previsível. Seu curso progressivo produz, em certos casos, um ou ambos os aspectos potencialmente fatais da doença: a insuficiência respiratória neuromuscular, com ou sem pneumonia, e má nutrição e desidratação por disfagia (Mitsumoto, Chad, & Pioro, 1998; Ravits et al., 2007).

DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA E OUTRAS MOTONEUROPATIAS

O diagnóstico de ELA baseia-se em critérios clínicos que incluem a presença de sinais em neurônios motores superiores e inferiores, a progressão da doença e a ausência de uma explicação alternativa (Phukan, Pender, & Hardiman, 2007; Rowland, 1998). Em termos práticos, o diagnóstico se dá quando sugerido pela história e pelo exame físico, apoiado por estudos de eletrodiagnóstico, e não excluído por estudos laboratoriais e de neuroimagem. Os critérios revisados do *El Escorial* (Brooks, Miller, Swash, Munsat, & World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases, 2000) permitem a atribuição de certeza do diagnóstico, mas foram projetados para fins de pesquisa.[NT] Os critérios de *Awaji*, além de mais recentes, aumentam a sensibilidade, sem sacrificar a especificidade (Guennoc, Camu, & Corcia, 2013).

Estudos de condução nervosa e eletromiografia são recomendados em caso de suspeita de ELA. Enquanto a eletromiografia tende a revelar características combinadas de denervação aguda e crônica nos casos positivos, os estudos de condução nervosa – sensoriais e motores – são, na maioria das vezes, normais em pacientes com ELA. Contudo, as amplitudes dos potenciais de ação motores podem ser reduzidas nos músculos gravemente atróficos e denervados (Krivickas 2003).

Estudos de neuroimagem são usados para excluir outros diagnósticos possíveis. Na ausência de contraindicação, recomenda-se imagem por ressonância magnética (IRM) em todos os segmentos rostrais indicados por achados clínicos. Isso inclui o cérebro, a coluna cervical e a coluna torácica. Esses segmentos também são avaliados quando os achados do neurônio motor superior implicam as pernas. A ressonância magnética convencional tende a apresentar resultados normais em pessoas com ELA; contudo, aumento de sinal nos tratos corticospinais em imagens ponderadas em T2 e FLAIR e hipointensidade do córtex motor em imagens ponderadas em T2 podem ser observados (Chan, Shungu, Douglas-Akinwande, Lange, & Rowland, 1999).

Exames laboratoriais de sangue e urina são recomendados para excluir

diagnósticos alternativos em pacientes com suspeita de ELA e outras motoneuropatias. Punção lombar para análise do líquido cerebrospinal deve ser feita se houver suspeita clínica para o diagnóstico de polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica, doença de Lyme, infecção por HIV, linfoma, ou se houver uma síndrome isolada do neurônio motor inferior de rápida progressão (Longo et al., 2011).

Os testes genéticos não fazem parte da rotina de avaliação diagnóstica de ELA, mas o exame de mutações específicas pode ser útil para o estabelecimento do diagnóstico da forma familiar (em especial para manifestação juvenil ou em estágio inicial da doença) e para a avaliação de risco entre os membros da família de pacientes cuja causa genética foi estabelecida (Byrne et al., 2011). O diagnóstico diferencial de ELA é extenso. Em pacientes com suspeita de ELA, é de grande importância excluir neuropatia multifocal motora, radiculomielopatia cervical, fasciculações benignas, miopatia inflamatória, síndrome pós-pólio, amiotrofia monomélica, *miastenia gravis* e outras formas de DMN (Layzer, 1999).

PREJUÍZOS COGNITIVOS DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

A princípio, pensava-se que a ELA era um distúrbio motor sem prejuízos neuropsicológicos. Entretanto, 10 a 75% dos pacientes exibem prejuízos cognitivos, sendo estimada uma prevalência de demência entre 15 e 41% dos casos (Miller et al., 2009).

A American Academy of Neurology (Miller et al., 2009) recomenda a avaliação neuropsicológica como o melhor método para identificar ALS*ci* (*amyotrophic lateral sclerosis with cognitive impairment)* e ALS*bi* (*amyotrophic lateral sclerosis with behavioral impairment).* O acrônimo ALS*ci* é utilizado para uma subcategoria de pacientes com ELA que apresentam prejuízos cognitivos sem preencher critérios para franca demência (Murphy, Henry, & Lomen-Hoerth, 2007).

É fundamental avaliar os prejuízos cognitivos associados à ELA, pois podem influenciar a tomada de decisões (Girardi, MacPherson, & Abrahams, 2011), a adesão ao tratamento (Olney et al., 2005), a sobrevivência (Flaherty-Craig, Brothers, Yang, Svoboda, & Simmons, 2011), além do bem-estar dos cuidadores (Merrilees, Klapper, Murphy, Lomen-Hoerth, & Miller, 2010). Entretanto, a avaliação neuropsicológica dos pacientes é um desafio nos estágios avançados, devido à escassez de instrumentos apropriados e padronizados para pessoas com limitações motoras ou verbais significativas. Além disso, o desempenho cognitivo pode ser influenciado pelos sintomas vegetativos inerentes à doença (p. ex., fadiga, sonolência e nível de energia) e pelo estado de humor (Jelsone-Swain et al., 2012). O Miniexame do Estado Mental não é uma medida sensível para a ALS*ci*. Em contraste, medidas de fluência verbal e formação de conceitos, assim como escalas de comportamento (p. ex., que avaliam irritabilidade e desinibição social) para identificar ALS*bi*, são mais sensíveis. A Bateria Breve de Ringholz e colaboradores (2005) demonstrou acurácia diagnóstica em 88% dos casos. A revisão de Phukan e colaboradores (2007) discute a especificidade e a sensibilidade de diversos instrumentos. Protocolos usados para demência frontotemporal podem ser apropriados (Jelsone-Swain et al., 2012).

A ALS*ci* pode preceder ou suceder o início da disfunção em neurônios

motores superiores e/ou inferiores em pacientes portadores de ELA (Lomen-Hoerth, Anderson, & Miller, 2002). Caracteriza-se como uma disfunção frontotemporal com déficits de atenção, flexibilidade cognitiva e geração de palavra, com relativa preservação em medidas de memória episódica e habilidades visuoespaciais (Neary, Snowden, & Mann, 2000). A ALS*bi* se refere às mudanças nas interações sociais não relacionados a uma condição psiquiátrica (Miller et al., 2009).

Ainda não foi estabelecido se ALS*ci* ou ALS*bi* evoluem para ELA com demência frontotemporal (*amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal dementia*, ALS-*FTD)*. Entretanto, a demência frontotemporal coocorre em 15 a 50% dos casos, com a sobreposição de achados clínicos, radiológicos, genéticos e patológicos (Phukan et al., 2007). Assim, a ELA constitui uma condição multissistêmica que afeta outras áreas cerebrais (Murphy et al., 2007). Contudo, pacientes que apresentam paralisia bulbar e amiotrofia podem ser mais suscetíveis ao desenvolvimento da referida demência do que aqueles com características corticospinais e corticobulbares (Neary et al., 2000). Para detalhamento sobre demência frontotemporal, ver, neste livro, o Capítulo 26, de Bahia, Takada e Nitrini.

TRATAMENTO

O tratamento sintomático da ELA inclui atenção a fraqueza muscular respiratória, disfagia, desnutrição, disartria, dispneia, fadiga, espasmos musculares ou espasmos em geral, fraqueza muscular, declínio funcional, sialorreia, muco espesso, dor, afeto pseudobulbar (labilidade emocional), dificuldades psicossociais e problemas de sono.

Opções de tratamento capazes de interferir no curso da ELA são limitadas. Riluzol [6-(trifluoromethoxy) benzothiazol-2-amine] é a única droga que tem exercido impacto quanto a sobrevida, assim mesmo retarda a progressão da ELA em um grau modesto (Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II et al., 1996). Recomenda-se o tratamento com riluzol 50 mg, duas vezes por dia. Os pacientes com maior probabilidade de se beneficiar do tratamento com riluzol são aqueles com ELA definitiva ou provável com sintomas presentes há menos de cinco anos e uma capacidade de vida superior a 60% do esperado e sem traqueostomia (Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II et al., 1996). Desde o advento do riluzol, nenhuma droga efetiva para ELA foi desenvolvida com sucesso. No entanto, um número significativo de agentes está sob investigação ativa.

REFERÊNCIAS

Adamek, D., Tomik, B., Pichór, A., Kałuza, J., & Szczudlik, A. (2002). The heterogeneity of neuropathological changes in amyotrophic lateral sclerosis. A review of own autopsy material. *Folia Neuropathologica, 40*(3), 119-124.

Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II, Lacomblez, L., Bensimon, G., Meininger, V., Leigh, P. N., & Guillet, P. (1996). Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet, 347*(9013), 1425-1431.

Arisato, T., Okubo, R., Arata, H., Abe, K., Fukada, K., Sakoda, S., … Nakagawa, M. (2003). Clinical and pathological studies of familial amyotrophic lateral sclerosis (FALS) with SOD1 H46R mutation in large Japanese families. *Acta Neuropathologica, 106*(6), 561-568.

Bäumer, D., Talbot, K., & Turner, M. R. (2014). Advances in motor neurone disease. *Journal of the Royal Society of Medicine, 107*(1), 14-21.

Brooks, B. R., Miller, R. G., Swash, M., Munsat, T. L., & World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases (2000). El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders, 1*(5), 293-299.

Byrne, S., Walsh, C., Lynch, C., Bede, P., Elamin, M., Kenna, K., … Hardiman, O. (2011). Rate of familial amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 82*(6), 623-627.

Chan, S., Shungu, D. C., Douglas-Akinwande, A., Lange, D. J., & Rowland, L. P. (1999). Motor neuron diseases: Comparison of single-voxel proton MR spectroscopy of the motor cortex with MR imaging of the brain. *Radiology, 212*(3), 763-769.

Chiò, A., Magnani, C., & Schiffer, D. (1995). Gompertzian analysis of amyotrophic lateral sclerosis mortality in Italy, 1957-1987; application to birth cohorts. *Neuroepidemiology, 14*(6), 269-277.

Cronin, S., Hardiman, O., & Traynor, B. J. (2007). Ethnic variation in the incidence of ALS: A systematic review. *Neurology, 68*(13), 1002-1007.

Dietrich-Neto, F., Callegaro, D., Dias-Tosta, E., Silva, H. A., Ferraz, M. E., Lima, J. M. B., & Oliveira, A. S. B. (2000). Amyotrophic lateral sclerosis in Brazil: 1998 national survey. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 58*(3A), 607-615 .

Dunckley, T., Huentelman, M. J., Craig, D. W., Pearson, J. V., Szelinger, S., Joshipura, K., … Stephan, D. A. (2007). Whole-genome analysis of sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *The New England Journal of Medicine, 357*, 775-788.

Elden, A. C., Kim, H. J., Hart, M. P., Chen-Plotkin, A. S., Johnson, B. S., Fang, X., … Gitler, A. D. (2010). Ataxin-2 intermediate-length polyglutamine expansions are associated with increased risk for ALS. *Nature, 466*, 1069-1075.

Flaherty-Craig, C. V., Brothers, A., Yang, C., Svoboda, R., & Simmons, Z. (2011). Declines in problem solving and anosognosia in amyotrophic lateral sclerosis: Application of Guilford's structure of intellect theory. *Cognitive and Behavioral. Neurology, 24*(1), 26-34.

Gallo, V., Bueno-De-Mesquita, H. B., Vermeulen, R., Andersen, P. M., Kyrozis, A., Linseisen, J., ...

Riboli, E. (2009). Smoking and risk for amyotrophic lateral sclerosis: analysis of the EPIC cohort. *Annals of Neurology, 65*(4), 378-385.

Girardi, A., MacPherson, S. E., & Abrahams, S. (2011). Deficits in emotional and social cognition in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuropsychology, 25*(1), 53-65.

Guennoc, A. M., Camu, W., & Corcia, P. (2013). Awaji criteria: new diagnostic criteria for amyotrophic lateral sclerosis. *Revue Neurologique (Paris), 169*(6-7), 470-475.

Jelsone-Swain, L., Persad, C., Votruba, K. L., Weisenbach, S. L., Johnson, T., Gruis, K. L., & Welsh, R. C. (2012). The relationship between depressive symptoms, disease state, and cognition in amyotrophic lateral sclerosis. *Frontiers in Psychology, 3*, 542

Juntas-Morales, R., Pageot, N., Corcia, P., & Camu, W. (2014). Environmental factors in ALS. *Presse Médicale (Paris), 43*(5), 549-554.

Krivickas, L. S. (2003). Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron diseases. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America, 14*(2), 327-345.

Kurland, L. T., & Mulder, D. W. (1954). Epidemiologic investigations of amyotrophic lateral sclerosis. I. Preliminary report on geographic distribution, with special reference to the Mariana Islands, including clinical and pathologic observations. *Neurology, 4*(5), 355-378.

Lattante, S., Conte, A., Zollino, M., Luigetti, M., Del Grande, A., Marangi, G., … Sabatelli, M. (2012). Contribution of major amyotrophic lateral sclerosis genes to the etiology of sporadic disease. *Neurology, 79*(1), 66-72.

Layzer, R. B. (1999). Hereditary and acquired intrinsic motor neuron diseases. In L. Goldman, & J. C. Benett (Eds.), *Cecil textbook of medicine* (cap. 415). Philadelphia: W.B. Saunders.

Logroscino, G., Traynor, B. J., Hardiman, O., Chiò, A., Mitchell, D., Swingler, R. J., … Beghi, E. (2010). Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 81*(4), 385-390.

Lomen-Hoerth, C., Anderson, T., & Miller, B. (2002). The overlap of amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Neurology, 59*(7), 1077-1079.

Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J., & Loscalzo, J. (2011). *Harrison's principles of internal medicine* (18th ed.). New York: McGraw-Hill.

McCluskey, L. F., Elman, L. B., Martinez-Lage, M., Van Deerlin, V., Yuan, W., Clay, D., …. Trojanowski, J. Q. (2009). Amyotrophic lateral sclerosis-plus syndrome with TAR DNA-binding protein-43 pathology. *Archives of Neurology, 66*(1), 121-124.

Merrilees, J., Klapper, J., Murphy, J., Lomen-Hoerth, C., & Miller, B. L. (2010). Cognitive and behavioral challenges in caring for patients with frontotemporal dementia and amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis, 11*(3), 298-302.

Miller, R. G., Jackson, C. E., Kasarskis, E. J., England, J. D., Forshew, D., Johnston, W., … Woolley, S. C. (2009). Practice Parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: Multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review). *Neurology, 73*(15), 1227-1233.

Mitsumoto, H., Chad, D. A., & Pioro, E. P. (1998). Amyotrophic lateral sclerosis. In *Contemporary neurology series* (n. 49). Philadelphia: F. A. Davis.

Murphy, J., Henry, R., & Lomen-Hoerth, C. (2007). Establishing subtypes of the continuum of frontal

lobe impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Archives of Neurology, 64*(3), 330-334.

Neary, D., Snowden, J. S., & Mann, D. M. (2000). Classification and description of frontotemporal dementias. *Annals of the New York Academy of Sciences, 920*, 46-51.

Olney, R. K., Murphy, J., Forshew, D., Garwood, E., Miller, B. L., Langmore, S., … Lomen-Hoerth, C. (2005). The effects of executive and behavioral dysfunction on the course of ALS. *Neurology, 65*(11), 1774-1777.

Phukan, J., Pender, N. P., & Hardiman, O. (2007). Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet: Neurology, 6*(11), 994-1003.

Ravits, J., Paul, P., & Jorg, C. (2007). Focality of upper and lower motor neuron degeneration at the clinical onset of ALS. *Neurology, 68*(19), 1571-1575.

Ringholz, G. M., Appel, S. H., Bradshaw, M., Cooke, N. A., Mosnik, D. M., & Schulz, P. E. (2005). Prevalence and patterns of cognitive impairment in sporadic ALS. *Neurology, 65*(4), 586-590.

Rowland, L. P. (1998). Diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Journal of the *Neurological Sciences, 160*(suppl. 1), S6-S24.

Rowland, L. P. (2001). How amyotrophic lateral sclerosis got its name: the clinical-pathologic genius of Jean-Martin Charcot. *Archives of Neurology, 58*(3), 512-515.

Weisskopf, M. G., O'Reilly, E. J., McCullough, M. L., Calle, E. E., Thun, M. J., Cudkowicz, M., & Ascherio, A. (2005). Prospective study of military service and mortality from ALS. *Neurology, 64*(1), 32-37.

Worms, P. M. (2001). The epidemiology of motor neuron diseases: a review of recent studies. *Journal of the Neurological Sciences, 191*(1-2), 3-9.

Zanoteli, E., Peres, A. B. A., Oliveira, A. S. B., & Gabbai, A. A. (2004). Biologia molecular nas doenças do neurônio motor. *Revista Neurociências, 12*(1), 166-173.

LEITURA SUGERIDA

Raaphorst, J., de Visser, M., Linssen, W. H. J. P., de Haan, R. J., & Schmand, B. (2010). The cognitive profile of amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis, 11*(1-2), 27-37.

[Diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica e os critérios revisados do El Escorial] Cinco tipos clínicos são identificados:
(1) ELA esporádica;
(2) ELA familiar;
(3) síndrome ELA *plus*, associada a outros distúrbios neurológicos;
(4) ELA associada a anormalidades laboratoriais: gamopatias monoclonais, autoanticorpos (GM1), endocrinopatias, linfoma, infecções, toxinas exógenas; e
(5) síndromes que mimetizam a ELA, tais como a síndrome pós-pólio e as neuropatias motoras multifocais (Zanoteli et al., 2004).

25

Memória no envelhecimento e comprometimento cognitivo leve

SONIA BRUCKI

O envelhecimento populacional traz consigo o aumento das doenças degenerativas, em especial os casos de comprometimento cognitivo e de demência. Há muito discute-se a relação entre o comprometimento de memória e outras funções cognitivas e o processo de envelhecimento.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (World Health Organization [WHO], 2012), entre 2000 e 2050, a proporção da população mundial acima de 60 anos dobrará, passando de 11 para 22% (de 605 milhões para mais de 2 bilhões). Calcula-se que 80% dos idosos do mundo viverão nos países de baixa e média renda, com custos altos para a organização governamental de cada país.

QUEIXAS DE MEMÓRIA

Queixas de memória são comuns na população idosa. Na comunidade, a frequência de queixas pode chegar a 50% entre aqueles com mais de 65 anos. Em outros estudos, essa porcentagem variou de 23 a 80% (Brucki & Nitrini, 2009; Craik, 1990).

Em uma metanálise, observou-se que queixas subjetivas de memória estiveram associadas mais a presença de demência do que de comprometimento cognitivo leve e, quando elas estavam ausentes, evidenciou-se grande chance de não haver comprometimento cognitivo (Mitchell, 2008). Em estudo recente, a presença de queixa de memória foi um preditor do aparecimento de demência quatro anos depois, indicando, provavelmente, uma percepção de declínio pelo próprio indivíduo (Waldorff, Siersma, Vogel, & Waldemar, 2012). Tal manifestação corrobora a ideia de que a queixa subjetiva pode indicar um prejuízo cognitivo futuro (Reisberg, Shulman, Torossian, Leng, & Zhu, 2010).

Em estudos sobre queixas de memória e fatores associados, nota-se uma relação estreita entre elas e quadros depressivos. Queixas de memória podem ser um dos sintomas de depressão, além de queixas somáticas, principalmente se múltiplas, uma vez que podem ser a única representação dos sintomas depressivos por parte do paciente (Waddell & Rogoff, 1981).

Em mais de 50% dos sujeitos entrevistados por Bolla, Lindgren, Bonnacorsy e Bleecker (1991), as queixas mais frequentes de déficits de memória foram: nomes, onde foram deixados objetos, número de telefone que acabou de olhar, palavras. Em estudo realizado em comunidades ribeirinhas, localizadas a aproximadamente 600 km de Manaus, na Reserva de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá, observou-se grande número dessas queixas. Nesse estudo, apenas 23,5% dos sujeitos acima de 50 anos de idade negavam problemas de memória, 38,5% referiam apresentar problemas frequentes e 19 (36,5%) raramente. Foram consideradas as queixas mais significativas aquelas referidas como “frequentes”: esquecer onde colocou objetos (43,1%), esquecer histórias contadas (37,2%), ter que fazer esforço para lembrar determinada situação ou necessidade imediata (37,2%) e esquecimento de recados (29,4%) (Brucki, Moura, & Nitrini, 2002; Brucki &

Nitrini, 2009). A queixa foi fortemente relacionada aos sintomas psicológicos e psicossomáticos. Os achados de que a atenção e o aprendizado estiveram piores do que a evocação tardia nos indivíduos com queixa contribui para o envolvimento de mecanismos ligados à ansiedade e à depressão. O fator preditivo mais importante para a queixa de memória foi o escore no QP-PRIME-MD (Patient Questionnaire), fortalecendo a hipótese de que condições psicopatológicas foram os fatores mais importantes para a prevalência de queixas nessa população (Brucki & Nitrini, 2009).

Há duas situações ao examinarmos indivíduos com queixas de memória: sujeitos com queixas consistentes, porém sem prejuízo nos testes objetivos, e aqueles que não expressam tanta queixa, porém apresentam déficit evidente na testagem. Muitas controvérsias foram aventadas sobre se as queixas cognitivas seriam indicativas de maior chance de desenvolvimento de demência. Em estudo recente, as queixas de memória entre pacientes de um hospital estiveram fortemente associadas ao diagnóstico de comprometimento cognitivo leve e demência (Jacinto, Brucki, Porto, Martins, & Nitrini, 2014).

Indivíduos com queixas de memória sem evidências objetivas ou com perda somente de memória devem ser avaliados para melhor esclarecimento, pois o diferencial é entre causas tratáveis de perda cognitiva, comprometimento cognitivo leve ou demência inicial. Desse modo, a entrevista com os familiares é fundamental.

MEMÓRIA NO ENVELHECIMENTO

Como já referido, a queixa de perda de memória é bastante prevalente em idosos e está ligada a duas situações: ausência de alterações significativas nos testes neuropsicológicos para a idade e achados de múltiplas perdas cognitivas. Os idosos não apresentam dificuldade quanto à memória procedural, que envolve memórias manifestadas em um comportamento subsequente, sem a recuperação direta do evento prévio. Portanto, não perdem a capacidade de dirigir, ler, completar palavras; a velocidade de nomeação; entre outras (Balota & Ferraro, 1996; Flicker, Ferris, & Reisberg, 1993).

A memória semântica é aquela do conhecimento adquirido durante a vida, nosso conhecimento geral sobre fatos, palavras e seus significados (p. ex., o sabor de uma laranja, o nome da capital da Finlândia ou se um gato é capaz de latir). Essas informações são armazenadas e organizadas para uma rápida recuperação, em redes de palavras ou conceitos, conectadas a outros conceitos, relacionadas por vias associativas/semânticas. O componente automático de ativação dentro da rede semântica parece estar intacto nos idosos. Porém, existe o fenômeno “da ponta da língua”, em que se tenta recuperar uma palavra ou um nome. Nesse caso, parece haver um déficit no acesso aos códigos fonológicos necessários para recuperar uma palavra de um código lexical/semântico (Balota, Dolan, & Duchek, 2000; Burke, MacKay, Worthley, & Wade, 1991; Flicker et al., 1993).

Durante os testes de memória, em que vários subtipos são analisados, podemos dizer que a memória de curto prazo, aquela com capacidade limitada de estoque e cuja habilidade principal é manter pequenas quantidades de informação imediata e consciente por um breve período de tempo, ou seja, “do que ainda está na cabeça”, é pouco influenciada pela idade. Isso sugere capacidade equivalente de esquecimento entre idosos e jovens. Em testes como o *Digit span* (amplitude de dígitos) ou a amplitude de letras, suas funções estão relativamente preservadas (Ciocon & Potter, 1988; Youngjohn, Larrabee, & Crook, 1992). Aparentemente, na retenção visual de curto prazo, existe decréscimo com a idade (Benton, Eslinger, & Damasio, 1981).

Esse tipo de memória primária ou de curto prazo está preservada, enquanto a memória secundária, ou de longo prazo, exemplificada como um questionamento sobre qual roupa a pessoa vestia ontem, denota um efeito maior da idade, sendo esta segunda forma classificada como pertencente à memória episódica. Os déficits podem ser em três diferentes estágios: na codificação (no estoque inicial da memória), na retenção (manutenção da memória ao longo do tempo) e na recuperação (utilização da memória armazenada). Os efeitos da idade são observados na codificação e na recuperação, com menos efeito na retenção em diferentes intervalos. A diferença de desempenho entre idosos e jovens diminui quando a recuperação é facilitada por pistas.

Nesses testes de memória explícita, maiores diferenças são relatadas em tarefas de recuperação livre, menores em recordação com pistas e poucas em testes de reconhecimento, sugerindo benefício do suporte ambiental e contextual no qual a informação é processada. Portanto, tarefas contextualizadas seriam mais bem recordadas do que itens sem estabelecimento de ligações contextuais (Waddell & Rogoff, 1981). Também em recordação com objetos reais, esta se faria de modo mais produtivo. Se a tarefa não fornece um suporte para recuperação e demanda um processo para tal, autoiniciado, os efeitos da idade são mais pronunciados (Balota et al., 2000). A memória contextual é afetada pelo envelhecimento, com maior dificuldade em recordar detalhes específicos. O sujeito pode lembrar-se do evento, porém não de quando ou onde ocorreu.

Na evocação imediata de uma lista de palavras, constata-se, portanto, pouco decréscimo com a idade, com maior número de erros no aprendizado somente para sujeitos testados pela primeira vez com idade superior a 70 anos (Arenberg, 1983; Youngjohn et al., 1992). A eficiência da recuperação para evocação dos últimos itens apresentados, bem como a velocidade de evocação, são um pouco menores em idosos (Ciocon & Potter, 1988). Existe, portanto, diferença na memória de curto prazo, dependendo do grau de manipulação e reorganização exigido pela tarefa. A memória operacional apresenta decréscimo em relação aos jovens. Idosos podem se beneficiar mais de informações visualmente percebidas do que daquelas apresentadas verbalmente (McDowd & Botwinick, 1984).

Na memória prospectiva, em que o sujeito deve se lembrar de alguma ação a ser feita no futuro, a idade parece ter mais influência nas tarefas que se

baseiam em intervalos de tempo (tomar um medicamento a cada oito horas ou lembrar de telefonar para uma pessoa dali a meia hora) (Anderson & Craik, 2000; Einstein, McDaniel, Richardson, Guynn, & Cunfer, 1995). Ao avaliarmos a memória implícita – pré-ativação (*priming*), identificação perceptiva ou aprendizado na leitura de palavras em espelho –, os idosos demonstram pouca ou nenhuma diferença em relação aos jovens (Craik, 1990).

Outro efeito negativo nas funções cognitivas do envelhecimento decorre do fato de que idosos podem sofrer um déficit de inibição dos mecanismos para supressão da ativação de informações irrelevantes às tarefas. Tal hipótese é sustentada por quatro achados: maior suscetibilidade à distração com informações irrelevantes; manutenção mais prolongada de informações; maior facilidade de recordação de informações que tinham sido sugeridas para esquecer; e maior interferência da memória (Anderson & Craik, 2000).

Em suma, testes medindo habilidades como vocabulário e conhecimento do mundo tendem a manter-se estáveis com a idade, enquanto testes medindo capacidades fluidas (novas combinações e aprendizado novo) mostram declínio com a idade. Os idosos têm bom desempenho em tarefas envolvendo rotinas, sequências automatizadas e práticas, com declínio naquelas que exigem manipulação de materiais por novas vias ou que requeiram novas interferências e abstração da informação fornecida (Flicker et al., 1993).

Nesse ponto, devemos considerar que o exame neuropsicológico refletirá alterações passíveis de serem reconhecidas, na maioria das vezes mediante a história clínica. Fatores como diminuição da acuidade auditiva ou visual são relevantes para a avaliação, pois as queixas de memória podem advir de um déficit no registro e no processamento secundário das informações, e não de um processo primário de perda de memória.

COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE

O conceito de comprometimento cognitivo leve (CCL) (*mild cognitive impairment*, MCI) tem sido utilizado amplamente na pesquisa clínica. O interesse em fazer a distinção entre doença de Alzheimer (DA) inicial e envelhecimento normal tem se tornado cada vez mais intenso, com vistas a favorecer a crescente capacidade terapêutica existente e em desenvolvimento. Portanto, o conceito de CCL surgiu para classificar indivíduos que se encontram em um estado intermediário entre a cognição normal e a demência, mais especificamente a DA (Petersen et al., 1999).

A princípio, os critérios diagnósticos de CCL enfatizavam o déficit de memória e definiam um estado de risco de evolução para DA. Em seguida, reconheceu-se que o CCL era uma entidade heterogênea com relação a sua apresentação clínica, etiologia e prognóstico, sendo que déficits em outros domínios cognitivos, além da memória, passaram a ser aceitos, com consequente divisão do CCL em subtipos. Assim, definiram-se quatro subtipos: CCL amnéstico único domínio, CCL amnéstico múltiplos domínios, CCL não amnéstico único domínio e CCL não amnéstico múltiplos domínios (Petersen, 2004).

O risco anual de progressão para demência tem sido estimado em 10 a 15%, principalmente para DA. Porém, alguns indivíduos não apresentam tal progressão. No estudo de Godinho, Camozzato, Onyszko e Chaves (2012), realizado na cidade de Porto Alegre (RS, Brasil), houve uma prevalência de 6,1% (n = 21) de CCL; 24% permaneceram estáveis e 38% melhoraram ao longo do acompanhamento; a taxa de conversão anual de CCL para DA foi de 8,5%.

Estima-se que a prevalência de CCL entre idosos acima de 70 anos seja de 14 a 18% (Luck et al., 2007). A prevalência também é muito variável, conforme os critérios adotados, os tipos de testes utilizados e seus valores de corte, a idade e o nível educacional da população em estudo. Em metanálise recente, a prevalência variou de 3 a 42% (Ward, Arrighi, Michels, & Cedarbaum, 2012). Em estudos de comunidade, a prevalência de CCL amnéstico variou entre 2,1 e 11,5% (Sosa et al., 2012).

A incidência anual de CCL está ao redor de 5% entre pessoas acima de 65

anos. A incidência de CCL amnéstico varia de 9,9 a 40,6/1.000 pessoas-ano. Nas formas não amnésticas, essas taxas variam de 28 a 36,3/1.000 pessoas-ano. Para qualquer forma de CCL, a variação das taxas de incidência é de 51 a 76,8/1.000 pessoa-ano, segundo a revisão sistemática de Luck, Luppa, Briel e Riedel-Heller (2010). Os principais fatores de risco para conversão foram idade, baixa escolaridade e hipertensão arterial. Em outra revisão sistemática mais recente, observou-se variação entre 21,5 e 71,3/1.000 pessoas-ano para CCL e entre 8,5 e 25,9/1.000 pessoas-ano para CCL amnéstico (Ward et al., 2012). No Brasil, o único estudo com dados de incidência sobre CCL demonstra que a taxa foi de 13,2/1.000 pessoas-ano entre aqueles com 60 anos ou mais, em oito anos de acompanhamento. Foram fatores de risco o nível educacional e os escores iniciais no Miniexame do Estado Mental (MEEM), sendo que a idade não foi significativa (Chaves, Camozzato, Godinho, Piazenski, & Kayke, 2009).

Os critérios diagnósticos originais para definição de CCL são (Petersen et al., 2001a, 2001b): queixa de memória, preferencialmente corroborada por um familiar; comprometimento da memória em testes, considerando-se idade e educação; função cognitiva global preservada; atividades da vida diária intactas; não demente. O Quadro 25.1 apresenta os critérios diagnósticos estabelecidos pelo consenso europeu de 2006, os quais incluem queixas do paciente e/ou familiar para a definição dos indivíduos com CCL (Portet et al., 2006).

QUADRO 25.1 • Critérios diagnósticos atualizados para definição de comprometimento cognitivo leve
Queixas cognitivas provenientes do paciente e/ou familiar.
Sujeito ou informante relatam declínio no funcionamento cognitivo em relação a habilidades prévias no último ano.
Déficit cognitivo evidenciado por avaliação clínica na memória ou em outro domínio cognitivo.
O comprometimento cognitivo não tem repercussão importante nas atividades da vida diária; no entanto, pode haver dificuldade em atividades complexas.
Sem evidência de demência.

Acredita-se que o CCL seja uma condição de alto risco para o desenvolvimento de DA, ou um estágio intermediário entre o envelhecimento normal e a demência. Em estudos *post-mortem*, uma grande porcentagem de pacientes com CCL exibe patologia de DA (Morris et al., 2001; Troncoso, Martin, DalForno, & Kawas, 1996).

A maioria dos sujeitos que satisfazem os critérios para CCL evolui para DA, em uma razão entre 10 a 15% ao ano, comparando-se a uma razão de 1 a 2% ao ano para idosos sadios (Petersen et al., 1999). Essa razão de progressão aumenta com o acompanhamento por vários anos: 80% em seis anos (Petersen et al., 2001a, 2001b) a 100% em nove anos (Morris et al., 2001).

A AmericanAcademy of Neurology publicou parâmetros para o CCL, recomendando o uso de entrevista clínica, testes cognitivos de rastreio (como o Miniexame do Estado Mental) e avaliação neuropsicológica. Além disso, é enfatizada a importância do seguimento cuidadoso desses pacientes quanto às capacidades cognitivas e funcionais, para detecção de eventual quadro demencial (Petersen et al., 2001a, 2001b). Ainda hoje essas recomendações permanecem as mesmas. Nos dias atuais, além dos critérios para CCL já bem estabelecidos, houve a inclusão da especificação CCL devido a DA, na tentativa de um diagnóstico precoce de indivíduos com substrato patológico de DA, mas antes do estágio de demência, principalmente para fins de estudo evolutivo e para tratamento modificador da doença.

TRANSTORNO NEUROCOGNITIVO LEVE

Transtorno neurocognitivo leve é a denominação introduzida a partir da última versão do *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, o DSM-5 (American Psychiatric Association [APA], 2013). Divide-se em transtorno cognitivo maior e transtorno cognitivo menor. Segundo os critérios, incluem-se os indivíduos com modesto declínio cognitivo em relação ao nível prévio de desempenho em um ou mais domínios cognitivos (atenção, função executiva, aprendizado e memória, linguagem, função motora e perceptiva ou cognição social), com base em:

- queixa do indivíduo, do informante ou do clínico sugerindo um declínio leve da função cognitiva;
- comprometimento modesto no desempenho cognitivo, preferencialmente documentado por testes neuropsicológicos padronizados, ou, na ausência destes, por avaliação clínica quantificável.

Os déficits cognitivos não interferem na capacidade para independência nas atividades diárias. As atividades complexas da vida diária, tais como pagar contas ou controlar medicamentos, são preservadas, mas um esforço maior ou estratégias compensatórias podem ser necessários. Esses déficits não devem ocorrer em um contexto de *delirium* e não ser mais bem explicados por outro transtorno mental, por exemplo, depressão ou esquizofrenia. De acordo com esses critérios, deve-se especificar se o declínio é devido a algum tipo de doença (degeneração de lobo frontotemporal, doença com corpos de Lewy, doença vascular, traumatismo craniano, uso de substância ou medicamento psicoativos, infecção por HIV, doença priônica, doença de Parkinson, doença de Huntington e outra condição médica ou não especificada). Deve-se também indicar se o declínio é acompanhado ou não de alteração no comportamento.

Na avaliação neuropsicológica, em geral, o desempenho fica entre 1 e 2 desvios padrão da média (entre os percentis 3 e 16). Métodos de avaliação mais rápidos ou de avaliação à beira do leito também podem fornecer dados capazes de ser objetivamente avaliados e repetidos.

Em conclusão, a queixa subjetiva de memória e o comprometimento

cognitivo leve devem ser avaliados e mensurados, pelo risco aumentado de desenvolvimento de demência e pelo fato de que muitas doenças sistêmicas e quadros psiquiátricos, como depressão, podem ser responsáveis pelas queixas e pelos déficits e potencialmente tratáveis, evitando-se uma piora progressiva. Além disso, tratamentos têm sido utilizados em ensaios clínicos para pacientes com CCL devido a DA, na tentativa de impedir o desenvolvimento da demência.

REFERÊNCIAS

American Psychiatric Association (APA) (2013). *DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed., pp. 591-643). Washington: American Psychiatric Association.

Anderson, N. D., & Craik, F. I. M. (2000). Memory in the aging brain. In E. Tulving, & F. I. M. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (cap. 26). Oxford: Oxford University.

Arenberg, D. (1983). Memory and learning do decline late in life. *Aging, 3*, 40-50.

Balota, D. A., & Ferraro, F. R. (1996). Lexical, sublexical, and implicit memory processes in healthy young and healthy older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology, 10*, 82-95.

Balota, D. A., Dolan, P. O., & Duchek, J. M. (2000). Memory changes in health older adults. In E. Tulving, & F. I. M. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (cap. 25). Oxford: Oxford University.

Benton, A. L., Eslinger, P. J., & Damasio A. R. (1981). Normative observations on neuropsychological performances in old age. *Journal of Clinical Neuropsychology, 3*(1), 33-42.

Bolla, K. I., Lindgren, K. N., Bonnacorsy, C., & Bleecker, M. L. (1991). Memory complaints in older adults. Fact or fiction? *Archives of Neurology, 48*(1), 61-64.

Brucki, S. M. D., & Nitrini, R. (2009). Subjective memory impairment in a rural population with low education in the Amazon rainforest: An exploratory study. *International Psychogeriatrics, 21*(1), 164-171.

Brucki, S. M. D., Moura, E. A. F., & Nitrini, R. (2002). Avaliação das condições de saúde clínica e neurológica de indivíduos adultos da Reserva de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá (RDSM) – Amazonas – Brasil. In *Anais do XIII Encontro da Associação Brasileira de Estudos Populacionais*. Ouro Preto: ABEP.

Burke, D. M., MacKay, D. G., Worthley, J. S., & Wade, E. (1991). On the tip of the tongue: What causes word finding failures in young and older adults*? Journal of Memory Language, 30*, 542-579.

Chaves, M. L., Camozzato, A. L., Godinho, C., Piazenski, I., & Kaye, J. (2009). Incidence of mild cognitive impairment and Alzheimer disease in Southern Brazil. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 22*(3), 181-187.

Ciocon, J. O., & Potter, J. F. (1988). Age-related changes in human memory: Normal and abnormal. *Geriatrics, 43*(10), 43-48.

Craik, F. I. (1990). Changes in memory with normal aging: A functional view. *Advances in Neurology, 51*, 201-205.

Einstein, G. O., McDaniel, M. A., Richardson, S. L., Guynn, M. J., & Cunfer, A.R. (1995). Aging and prospective memory: Examining the influences of self-initiated retrieval processes. *Journal of Experimental Psychology, 21*(4), 996-1007.

Flicker, C., Ferris, S. H., & Reisberg, B. (1993). A longitudinal study of cognitive function in elderly persons with subjective memory complaints. *Journal of the American Geriatrics Society, 41*(10), 1029-1032.

Godinho, C., Camozzato, A. L., Onyszko, D., & Chaves, M. L. (2012). Estimation of the risk of

conversion of mild cognitive impairment of Alzheimer type to Alzheimer's disease in a South Brazilian population-based elderly cohort: The PALA study. *International Psychogeriatrics, 24*(4), 674-681.

Jacinto, A. F., Brucki, S. M. D., Porto, C. S., Martins, M. A., & Nitrini, R. (2014). Subjective memory complaints in the elderly: A sign of cognitive impairment? *Clinics (São Paulo), 69*(3), 194-197.

Luck, T., Luppa, M., Briel, S., & Riedel-Heller, S. G. (2010). Incidence of mild cognitive impairment: A systematic review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 29*(2), 164-175.

Luck, T., Riedel-Heller, S. G., Kaduszkiewicz, H., Bickel, H., Jessen, F., Pentzek, M., … AgeCoDe group. (2007). Mild cognitive impairment in general practice: Age-specific prevalence and correlate results from the German study on ageing, cognition and dementia in primary care patients (AgeCoDe). *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 24*(4), 307-316.

McDowd, J., & Botwinick, J. (1984). Rote and gist memory in relation to type of information, sensory mode, and age. *The Journal of Genetic Psychology, 145*(2D Half), 167-178.

Mitchell, A. J. (2008). The clinical significance of subjective memory complaints in the diagnosis of mild cognitive impairment and dementia: A meta-analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 23*(11), 1191-1202.

Morris, J. C., Storandt, M., Miller, M. P., McKeel, D. W., Price, J. L., Rubin, E. H., & Berg, L. (2001). Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Archives of Neurology, 58*(3), 397-405.

Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine, 256*(3), 183-194.

Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., … Winblad, B. (2001a). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives in Neurology, 58*(12), 1985-1992.

Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology, 56*(3), 303-308.

Petersen, R. C., Stevens, J. C., Ganguli, M., Tangalos, E. G., Cummings, J. L., & DeKosky, S. T. (2001b). Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology, 56*(9), 1133-1142.

Portet, F., Ousset, P. J., Visser, P. J., Frisoni, G. B., Nobili, F., Scheltens, P., … MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease (EADC) (2006). Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: A critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 77*(6), 714-718.

Reisberg, B., Shulman, M. B., Torossian, C., Leng, L., & Zhu, W. (2010). Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia, 6*(1), 11-24.

Sosa, A. L., Albanese, E., Stephan, B. C., Dewey, M., Acosta, D., Ferri, C. P., … Stewart, R. (2012). Prevalence, distribution, and impact of mild cognitive impairment in Latin America, China, and India: A 10/66 population-based study. *PloS Medicine, 9*(2), e1001170.

Troncoso, J. C., Martin, L. J., Dal Forno, G., & Kawas, C. H. (1996). Neuropathology in controls and demented subjects from Baltimore longitudinal study of aging. *Neurobiology of Aging, 17*(3), 365-371.

Waddell, K. J., & Rogoff, B. (1981). Effect of contextual organization on spatial memory of middle-aged and older women. *Developmental Psychology, 17*(6), 878-885.

Waldorff, F. B., Siersma, V., Vogel, A., & Waldemar, G. (2012). Subjective memory complaints in general practice predicts future dementia: A 4-year follow-up study. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 27*(11), 1180- 1188.

Ward, A., Arrighi, H. M., Michels, S., & Cedarbaum, J. M. (2012). Mild cognitive impairment: Disparity of incidence and prevalence estimates. *Alzheimer´s & Dementia, 8*(1), 14-21.

World Health Organization (WHO) (2012). *World Health Statistics 2012*. Geneva: WHO.

Youngjohn, J. R., Larrabee, G. J., & Crook, T. H. (1992). Discriminating age-associated memory impairment from Alzheimer's disease. *Psychological Assessment, 4*(1), 54-59.

26

Demência frontotemporal variante comportamental

VALÉRIA SANTORO BAHIA
LEONEL TADAO TAKADA
RICARDO NITRINI

Há mais de um século, Arnold Pick descreveu o quadro clínico de cinco pacientes que apresentavam sintomas comportamentais e de alteração da linguagem associados a atrofia cerebral em regiões frontais e temporais anteriores. Inicialmente, essa condição tornou-se conhecida como doença de Pick. Em 1994, no Consenso de Lund-Manchester, os casos com tal sintomatologia passaram a ser denominados demência frontotemporal (DFT). Esse consenso reconheceu a existência de quadros com predomínio da disfunção da linguagem, mas não os classificou (Lund and Manchester Group, 1994). A publicação desses critérios ofereceu um avanço no reconhecimento desses casos e a definição de que a doença de Pick ficaria restrita a ocorrências em que, no exame anatomopatológico, fossem evidenciadas as células e os corpúsculos de Pick, o que representa 8 a 10% dos casos.

Somente em 1998, pelo consenso de Neary e colaboradores, é que as variantes de linguagem – as afasias progressivas primárias – foram também contempladas com critérios diagnósticos, sendo englobadas pelo diagnóstico sindrômico de degeneração lobar frontotemporal (DLFT). É possível distinguir três apresentações da DLFT, em que os sintomas refletem os déficits provocados pela região cerebral predominantemente afetada:

- demência frontotemporal variante comportamental (DFTvc), que corresponde a mais de 50% dos casos; é caracterizada por alteração da personalidade e do comportamento e disfunção executiva;
- afasias progressivas primárias (APPs), que englobam: APP variante semântica (APPvs), caracterizada por disfunção predominante do conhecimento semântico e agnosia para faces e objetos; e APP variante agramática (APPva), que se caracteriza pelo déficit afásico não fluente (Gorno-Tempini et al., 2011).

Sabemos que a APPva e, em especial, a APPvs podem agregar sintomas comportamentais no decorrer da doença, assim como os transtornos da linguagem podem estar presentes na DFTvc, mas esses sintomas não serão predominantes.

Em 2011, foram lançados novos critérios de consenso. Quanto ao quadro de DFTvc (Rascovsky et al., 2011), os atuais critérios diagnósticos de consenso consideram que, para o diagnóstico de um quadro “possível”, deve ocorrer a presença de, pelo menos, três dos seguintes sintomas e sinais comportamentais/cognitivos, que devem ser persistentes ou recorrentes nos primeiros três anos da doença: desinibição; apatia ou inércia; perda de empatia ou compaixão; comportamento compulsivo/ritualístico, estereotipado ou perseverativo; hiperoralidade ou alterações alimentares; achados neuropsicológicos que incluem a presença de disfunção executiva, com relativa preservação da memória e das funções visuoespaciais. Para o diagnóstico de DFTvc provável, os seguintes critérios devem ser preenchidos: satisfazer os critérios para DFTvc possível; haver declínio funcional significativo e achado de neuroimagem compatíveis com DFTvc. Por fim, para DFTvc definitivo: preencher os critérios para possível ou provável DFTvc e evidências histopatológicas de DLFT e/ou presença de uma mutação patogênica conhecida (Quadro 26.1).

QUADRO 26.1 • Critérios diagnósticos de consenso para demência frontotemporal

Possível

Provável

Definido		
Três ou mais dos seguintes sintomas nos três primeiros anos da doença: • Desinibição • Apatia ou inércia • Perda de empatia ou compaixão • Comportamento perseverativo, estereotipado ou compulsivo/ritualístico • Hiperoralidade e mudanças alimentares • Achados neuropsicológicos de disfunção executiva com relativa preservação da memória e da função visuoespacial	Preencher critérios de demência frontotemporal possível Prejuízo nas atividades da vida diária Achados de neuroimagem compatíveis	Preencher critérios de demência frontotemporal variante comportamental possível e provável Evidência histopatológica Presença de mutação conhecida

Rascovsky e colaboradores (2011) demonstraram, por meio da avaliação de 137 pacientes com confirmação histopatológica, que os novos critérios de consenso diagnosticaram 86% da amostra como DFTvc possível e 76% como DFTvc provável, enquanto os critérios prévios classificaram somente 53%. Outros estudos confirmaram a alta sensibilidade e demonstraram alta especificidade e confiabilidade interexaminador dos atuais critérios (Harris et al., 2013; Lamarre et al., 2013).

Os critérios diagnósticos para APPvs (Gorno-Tempini et al., 2011) incluem piora da nomeação por confrontação, piora da compreensão de uma única palavra e, pelo menos, três dos seguintes: déficit do reconhecimento de objetos, dislexia ou disgrafia de superfície, preservação da repetição e/ou da produção da fala. Exames de neuroimagem mostram o acometimento das regiões temporais anteriores. Para o diagnóstico clínico da APPva (Gorno-Tempini et al., 2011), é necessário: produção da linguagem com agramatismo e/ou apraxia da fala e, pelo menos, 2 dos 3 quadros seguintes: déficit de compreensão de sentenças sintaticamente complexas, preservação da compreensão de palavras únicas e preservação do conhecimento de objetos. A neuroimagem mostra envolvimento predominante da região frontoinsular posterior à esquerda.

Neste capítulo, discutimos com maior ênfase a variante comportamental da DLFT: DFTvc.

EPIDEMIOLOGIA

A DLFT é considerada a segunda causa, ou mesmo a primeira em alguns estudos, de demência degenerativa de início pré-senil, sendo a primeira a doença de Alzheimer (DA). Nos Estados Unidos, a prevalência estimada de DFTvc e APP na faixa etária entre 45 a 64 anos foi de 15 a 22 por 100.000 pessoas/ano (Knopman & Roberts, 2011). Rosso e colaboradores (2003) diagnosticaram 245 indivíduos com DFT na Holanda, entre os anos de 1994 e 2002, sendo que a maior prevalência foi de 9,4/100.000 indivíduos com idades entre 60 e 69 anos. A duração média da doença foi de 6,9 anos e a média de idade de início era de 58 anos. Ainda há discussão sobre a DFTvc ser pouco frequente em idosos ou subdiagnosticada.

A DLFT foi diagnosticada em 3,4 a 5,1% dos pacientes atendidos em ambulatórios especializados em neurologia cognitiva no Estado de São Paulo. Estudos de prevalência populacional realizados na América Latina demonstram a DFT como causa da demência em 1,5 a 2,8% dos casos em indivíduos acima de 55 a 60 anos (Custódio, Herrera-Perez, Lira, Montesinos, & Bendezu, 2013). Porém, não se pode deixar de considerar que a mudança de critérios clínicos, o maior conhecimento sobre a doença e o avanço tecnológico dos exames diagnósticos têm potencial para mudar os dados epidemiológicos atuais.

DIAGNÓSTICO

Quadro clínico

Os circuitos cerebrais acometidos na DFTvc desempenham um papel essencial na organização do comportamento, na regulação emocional, na tomada de decisões e no funcionamento executivo (Seeley, Zhou, & Kim, 2011). A média de idade de início está entre 50 e 60 anos. A duração da doença é variável, sendo mais curta para os casos associados à doença do neurônio motor (Lomen-Hoerth, 2011).

Em geral, o quadro de DFTvc se inicia por sinais e sintomas insidiosos de alteração da personalidade e do comportamento (comportamento antissocial, desinibição, apatia, impulsividade, entre outros) e/ou de disfunção executiva (desatenção, dificuldade de planejamento) (Pressman & Miller, 2014). Com a evolução da doença, outras alterações se somam, tais como: expressividade emocional diminuída, afeto inapropriado, intolerância a frustrações, irritabilidade, labilidade emocional, comportamento de utilização, pobreza de julgamento, inflexibilidade, comportamento social inadequado, perseveração e marcante falta de *insight* (autoconsciência) quanto a essas mudanças. Os pacientes também podem apresentar atos motores repetitivos (caminhar por longos períodos sem destino definido, bater palmas, movimentos com os lábios, entre outros) e passar a usar vestimentas excêntricas ou alterar convicções políticas e religiosas (Rabinovici & Miller, 2010). Um sintoma importante é a falta de empatia – teoria da mente –, que representa a deficiência que o indivíduo tem em reconhecer o pensamento (empatia cognitiva) ou a emoção do outro (empatia emocional, compaixão) (Shany-Ur et al., 2012).

A síndrome denominada disfunção executiva caracteriza-se por alteração do planejamento, déficit de atenção seletiva e sustentada, déficit de abstração, perseveração motora, alteração da memória operacional e falta de flexibilidade mental. Caracteristicamente, os sintomas cognitivos são menos intensos do que os comportamentais em pacientes com DFTvc (Rabinovici & Miller, 2010).

A presença de déficit da memória episódica já havia sido sugerida na

descrição original da doença, feita por Arnold Pick. Todavia, sempre ocorreu a consideração de que esses déficits pudessem ser secundários ao déficit da memória operacional. Nos últimos anos, a contestação de tal raciocínio está se tornando frequente (Bertoux et al., 2014; Hornberger & Piguet, 2012). Hornberger e colaboradores (2012) demonstraram que pacientes com DLFT e com DA podem apresentar grau de atrofia hipocampal similar *in vivo*, mas pacientes com DLFT apresentavam maior grau de atrofia no exame *post-mortem*, sendo as formas com patologia TDP-43 particularmente afetadas. Além disso, 10% dos casos de DFTvc definidos apresentaram acentuado déficit de memória episódica nas fases iniciais da doença, conforme estudo de Hodges e colaboradores (2004).

Alteração dos hábitos alimentares é um dos sintomas proeminentes nos casos de DFTvc e APPvs. São frequentes os sintomas de aumento do apetite, preferência por alimentos doces e hábito de colocar grande quantidade de alimento na boca, prejudicando a mastigação e provocando engasgos (Henry et al., 2012).

Degeneração lobar frontotemporal com doença do neurônio motor

Esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença progressiva, caracterizada pela degeneração dos neurônios motores superiores e inferiores. Entretanto, há evidências de que deva ser considerada uma condição multissistêmica e que o envolvimento cortical vai além das áreas motoras primárias. Existem casos de associação entre DLFT e doença do neurônio motor (DNM), em especial ELA com DFTvc (DFTvc-ELA). Sintomas cognitivos e/ou comportamentais ocorrem em aproximadamente 50% dos pacientes, sendo que apenas 5% chegam a apresentar quadro demencial. Em contrapartida, a ELA é diagnosticada em cerca de 15% dos casos de DLFT.

Avaliação neuropsicológica

Em pacientes com DFTvc, falha na adesão às regras das tarefas, prejuízo na geração e no sequenciamento da informação, desatenção, impulsividade, pensamento concreto, perseveração e piora da estratégia são aspectos notados durante a avaliação neuropsicológica. Os testes mais utilizados para a investigação de funções executivas são: Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Teste de Stroop, Fluência Verbal Fonêmica e Semântica, Extensão de Dígitos, Trail Making Test, Torre de Hanoi e Iowa Gambling Task. Estes, porém, são sensíveis aos sintomas cognitivos correlacionados à disfunção executiva, sendo que os indivíduos com predomínio de sintomas comportamentais podem apresentar bom desempenho nesses testes.

Pelo menos duas escalas também se propõem a avaliar essas funções de modo mais rápido: Frontal Assessment Battery (FAB) (Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000) e INECO Frontal Screening (Torralva, Roca, Gleichgerrcht, López, & Manes, 2009). Para a investigação dos sintomas comportamentais, a escala mais utilizada é o Inventário Neuropsiquiátrico, que avalia a frequência e a intensidade dos seguintes sintomas: delírios, alucinações, agitação, depressão, ansiedade, euforia, apatia, desinibição, irritabilidade, comportamento motor disfuncional, alteração do sono e alteração dos hábitos alimentares, bem como o estresse do cuidador relacionado a cada sintoma (Cummings et al., 1994). Outras escalas são: Frontal Behavioral Inventory e Cambridge Behavioral Inventory (Bahia et al., 2008; Kertesz, Davidson, & Fox, 1997; Wedderburn et al., 2008). Existem também escalas que incorporam aspectos cognitivos e emocionais, tais como a Social Cognition and Emotional Assesment (SEA) (Bertoux et al., 2012), que ainda não foi traduzida para o nosso idioma.

Diagnóstico diferencial

Sendo a DLFT um diagnóstico ainda pouco conhecido entre os médicos, os pacientes com DFTvc podem ser diagnosticados de forma equivocada nas fases iniciais da doença, como sofrendo de DA, que é uma doença mais prevalente; de distúrbios psiquiátricos (depressão atípica, esquizofrenia, transtorno bipolar, toxicomania e transtorno da personalidade *borderline*), devido ao predomínio dos sintomas comportamentais; de doença de Parkinson ou de demência com corpos de Lewy, quando há sinais parkinsonianos associados. A combinação de achados comportamentais e neuropsicológicos é eficaz na diferenciação entre DFTvc e DA. Os itens correspondentes a transtorno da conduta social, hiperoralidade, acinesia, ausência de amnésia e ausência de distúrbios perceptuais classificam corretamente 93% dos pacientes com DFTL e 97% daqueles com DA (Rosen et al., 2002). Apesar dessa constatação, sabemos, nos dias atuais, que pacientes com DFTvc podem apresentar déficit de memória episódica (Hornberger et al., 2012). Exames laboratoriais são úteis para o diagnóstico diferencial com doenças cuja apresentação clínica seja de alterações comportamentais e disfunção executiva, tais como doenças da tireoide, encefalopatia hepática, neurossífilis, demência associada ao HIV, entre outras.

Biomarcadores

Estudos de neuroimagem estrutural demonstram atrofia das regiões mediais, dorsolaterais e orbitais dos lobos frontais, da ínsula e dos lobos temporais anteriores, poupando as regiões posteriores (Fig. 26.1). Do mesmo modo, exames de tomografia por emissão de fóton único (SPECT) e tomografia por emissão de pósitrons (PET) revelam hipoperfusão e hipometabolismo nessas áreas, respectivamente, tendendo a ser assimétrica (direita maior do que esquerda) (Whitwell & Josephs, 2012). O resultado positivo desses exames constitui um dos critérios para o diagnóstico de DFTvc provável.

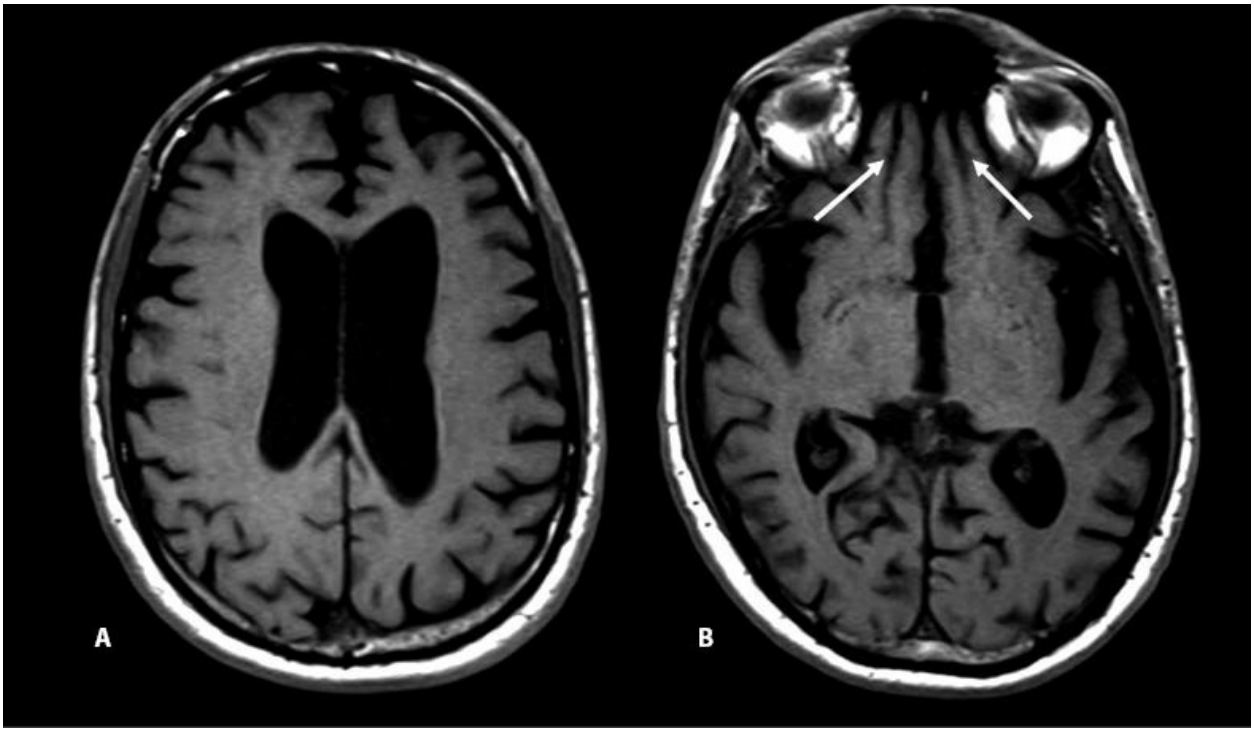


Figura 26.1 Ressonância magnética do encéfalo de paciente com demência frontotemporal variante comportamental (DFTvc). Cortes axiais de ressonância magnética do encéfalo de um paciente de 55 anos com DFTvc, mostrando: (A) alargamento de sulcos e fissuras que predominam em regiões frontais, associados a aumento de cornos frontais dos ventrículos laterais (particularmente do lado esquerdo), denotando atrofia de lobos frontais; e (B) alargamento dos sulcos olfatórios (setas), indicando atrofia de porções orbitofrontais dos lobos frontais.

Estudos utilizando a tratografia (*diffusion tensor imaging*) referiram acometimento da substância branca dos lobos frontais e temporais anteriores (principalmente das porções anteriores do fascículo longitudinal superior e inferior, do cíngulo anterior, da porção anterior do corpo caloso e do

fascículo uncinado) (Whitwell & Josephs, 2012). Charpentiere e colaboradores (2000) demonstraram, mediante avaliação de 20 pacientes com diagnóstico de DFTvc e 20 com DA, que, por meio da análise das regiões de interesse de cada doença, o SPECT classificou corretamente todos os pacientes com DFT e 90% daqueles com DA. Marcadores negativos para DA no líquido cerebrospinal podem favorecer a hipótese diagnóstica de DFTvc no contexto de um diagnóstico diferencial com DA.

GENÉTICA

Cerca de 40% dos pacientes com DFTvc têm história familiar de doenças do espectro das DLFTs, e cerca de 10% têm história familiar de DLFT com padrão de herança autossômico dominante. Isso indica que o componente genético da DFTvc é bastante significativo – para fins de comparação, apenas cerca de 1% dos casos de doença de Alzheimer apresenta herança de padrão autossômico dominante (Goldman et al., 2005).

O conhecimento sobre mutações genéticas que causam DFTvc tem crescido de forma exponencial nos últimos anos. Hoje em dia, mais de 10 genes são associados a DFTvc (ver Le Ber, 2013, para revisão recente sobre o assunto). Mutações costumam ser encontradas com mais frequência em três desses genes: o gene da proteína tau associada a microtúbulos (MAPT), o gene da progranulina (GRN) e o gene C9orf72 (*chromosome 9 open reading frame 72*). A Tabela 26.1 contém as características clínicas das mutações de cada um desses genes.

TABELA 26.1 • Mutações genéticas mais frequentes na demência frontotemporal variante comportamental (DFTvc)

Frequência em DLFT familiar

Fenótipos descritos de forma mais recorrente		
MAPT	9-38%	DFTvc (mais frequente), paralisia supranuclear progressiva, APP
GRN	7-28%	DFTvc (mais frequente), síndrome corticobasal, APP
C9orf72	10-35%	DFTvc, ELA, DFT-ELA

DLFT = degeneração lobar frontotemporal; APP = afasia progressiva primária; ELA = esclerose lateral amiotrófica; DFT = demência frontotemporal.

Várias das mutações descritas na DFTvc também causam ELA. A mutação encontrada de modo mais recorrente em famílias com DFTvc é a do gene C9orf72, mas mutações nos genes que codificam as proteínas TDP-43 (TARDBP) e FUS, entre outras, também foram encontradas em famílias com esses fenótipos (Le Ber, 2013). Mutações no gene da proteína que contém valosina (VCP) foram encontradas em raras famílias que apresentavam DFTvc, doença de Paget óssea, miopatia com corpúsculos de inclusão e doença do neurônio motor (Le Ber, 2013).

NEUROPATOLOGIA

A DLFT também pode ser classificada do ponto de vista neuropatológico com base nas principais proteínas anormais encontradas em inclusões neuronais e/ou em células da glia. Dessa forma, são três os principais tipos neuropatológicos de DLFT: DLFT-tau (proteína tau), DLFT-TDP (proteína TDP-43) e DLFT-FUS (proteína FUS) (Mackenzie et al., 2010). Em casuísticas de pacientes com DFTvc, cerca de 50% têm DLFT-TDP, 45% têm DLFT-tau e cerca de 5%, DLFT-FUS. A apresentação clínica de pacientes com DFTvc decorrente de DLFT-tau e DFTvc decorrente de DLFT-TDP é muito similar, sendo muito difícil prever o diagnóstico neuropatológico em vida. Alguns casos de DLFT-FUS possuem uma apresentação de DFTvc atípica, com início precoce (por volta dos 40 anos), sintomas psicóticos proeminentes e atrofia de núcleos caudados na neuroimagem. Esses casos, no entanto, são raros. Mutações no gene MAPT estão associadas a DLFT-tau, enquanto mutações em GRN e C9orf72 implicam DLFT-TDP.

TRATAMENTO

Não há, por enquanto, tratamento curativo ou modificador do curso da doença para DFTvc, apenas medicação sintomática. O acúmulo da proteína tau hiperfosforilada e a neuroinflamação são similaridades neuropatológicas entre DFTvc e DA. Assim, alguns fármacos que já estão sendo testadas em modelos de DA passaram a ser alternativas terapêuticas potenciais para DFTvc. Substâncias que aumentam a produção ou diminuem a depuração de PGRN, que provocam a atividade inflamatória na DFT, podem ser possíveis candidatos terapêuticos e um dos principais alvos da pesquisa atual (Boxer et al., 2013).

Com base nos achados de desequilíbrio do sistema de neurotransmissores, alguns medicamentos foram testados. Há indicação do uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina ou de inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina para depressão ou sintomas de impulsividade e comportamentos compulsivos. Entre as substâncias testadas, a trazodona, com maior efeito sedativo, mostrou efeito satisfatório na melhora comportamental. Porém, outros agentes da mesma linha podem ser utilizados (Rabinovici & Miller, 2010). Neurolépticos e, em casos mais graves, benzodiazepínicos, podem ser ministrados para controle dos sintomas comportamentais mais intensos e não responsivos ao treinamento do cuidador (Rabinovici & Miller, 2010).

REFERÊNCIAS

Bahia, V. S., Silva, M. N. M., Viana, R., Smid, J., Damin, A. E., Radanovic, M., & Nitrini, R. (2008). Behavioral and activities of daily living inventories in the diagnosis of frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia, 2*(2), 108-113.

Bertoux, M., Delavest, M., Cruz de Souza, L., Funkiewiez, A., Lépine, J. P., Fossati, P., ... Sarazin, M. (2012). Social cognition and emotional assessment differentiates frontotemporal dementia from depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 83*(4), 411-416.

Bertoux, M., Souza, L. C., Corlier, F., Lamari, F., Bottlaender, M., Dubois, B., & Sarazin, M. (2014). Two distinct amnesic profiles in behavioral variant frontotemporal dementia. *Biological Psychiatry, 75*(7), 582-588.

Boxer, A. L., Gold, M., Huey, E., Gao, F. B., Burton, E. A., Chow, T., … Cummings, J. (2013). Frontotemporal degeneration, the next therapeutic frontier: Molecules and animal models for frontotemporal degeneration drug development. *Alzheimer's & Dementia, 9*(2), 176-188.

Charpentier, P., Lavenu, I., Defebvre, L., Duhamel, A., Lecouffe, P., Pasquier, F., & Steinling, M. (2000). Alzheimer's disease and frontotemporal dementia are differentiated by discriminant analysis applied to (99m) Tc HmPAO SPECT data. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 69*(5), 661-663.

Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., & Gornbein, J. (1994). The neuropsychiatry inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology, 44*(12), 2308-2314.

Custódio, N., Herrera-Perez, E., Lira, D., Montesinos, R., & Bendezu, L. (2013). Prevalence of frontotemporal dementia in community-based studies in Latin America: A systematic review. *Dementia & Neuropsychologia, 7*(1), 27-32.

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology, 55*(11), 1621-1626

Goldman, J. S., Farmer, J. M., Wood, E. M., Johnson, J. K., Boxer, A., Neuhaus, J., … Miller, B. L. (2005). Comparison of family histories in FTLD subtypes and related tauopathies. *Neurology, 65*(11), 1817-1819.

Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F., ... Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology, 76*(11), 1006-1014.

Harris, J. M., Gall, C., Thompson, J. C., Richardson, A. M., Neary, D., du Plessis, D., … Jones, M. (2013). Sensitivity and specificity of FTDC criteria for behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology, 80*(20), 1881-1887.

Henry, M. L., Wilson, S. M., Ogar, J. M., Sidhu, M. S., Rankin, K. P., Cattaruzza, T., … Seeley, W. W. (2012). Neuropsychological, behavioral, and anatomical evolution in right temporal variant frontotemporal dementia: A longitudinal and post-mortem single case analysis. *Neurocase: The Neural Basis of Cognition, 20*(1), 100-109.

Hodges, J. R., Davies, R. R., Xuereb, J. H., Casey, B., Broe, M., Bak, T. H., … Halliday, G. M. (2004). Clinicopathological correlates in frontotemporal dementia. *Annals of Neurology, 56*(3), 300-406.

Hornberger, M., & Piguet, O. (2012). Episodic memory in frontotemporal dementia: A critical review. *Brain: A Journal of Neurology, 135*(pt. 3), 678-692.

Hornberger, M., Wong, S., Tan, R., Irish, M., Piguet, O., Kril, J., … Halliday, G. (2012). In vivo and post-mortem memory circuit integrity in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain: A Journal of Neurology, 135*(pt. 10), 3015-3025.

Kertesz, A., Davidson, W., & Fox, H. (1997). Frontal behavioral inventory: Diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *The Canadian Journal of Neurological Science, 24*(1), 29-36.

Knopman, D. S., & Roberts, R. O. (2011). Estimating the number of persons with frontotemporal lobar degeneration in the US population. *Journal of Molecular Neuroscience, 45*(3), 330-335.

Lamarre, A. K., Rascovsky, K., Bostrom, A., Toofanian, P., Wilkins, S., Sha, S. J., … Kramer, J. H. (2013). Interrater reliability of the new criteria for behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology, 80*(21), 1973-1977.

Le Ber, I. (2013). Genetics of frontotemporal lobar degeneration: An up-date and diagnosis algorithm. *Revue Neurologique (Paris), 169*(10), 811-819.

Lomen-Hoert, C. (2011). Clinical phenomenology and neuroimaging correlates in ALS-FTD. *Journal of Molecular Neuroscience, 45*(3), 656-662.

Lund and Manchester Groups. (1994). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 57*(4), 416-418.

Mackenzie, I. R. A., Neumann, M., Bigio, E. H., Cairns, N. J., Alafuzoff, I., Kril, J., … Mann, D. M. A. (2010). Nomenclature and nosology for neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration: An update. *Acta Neuropathologica, 119*(1), 1-4.

Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S., … Benson, D. F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology, 51*(6), 1546-1554.

Preesman, P. S., & Miller, B. L. (2014). Diagnosis and management of behavioral variant frontotemporal dementia. *Biological Psychiatry, 75*(7), 574-581.

Rabinovici, G. D., & Miller, B. L. (2010). Frontotemporal lobar degeneration: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management. *CNS Drugs, 24*(5), 375-398.

Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., … Miller, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Brain: A Journal of Neurology, 134*(pt. 9), 2456-2477.

Rosen, H. J., Hartikainen, K. M., Jagust, W., Kramer, J. H., Reed, B. R., Cummings, J. L., … Miller, B. L. (2002). Utility of clinical criteria in differentiating frontotemporal lobar degeneration (FTLD) from AD. *Neurology, 58*(11), 1608-1615.

Rosso, S. M., Donker Kaat, L., Baks, T., Joosse, M., de Koning, I., Pijnenburg, Y., … van Swieten, J. C. (2003). Frontotemporal dementia in the Netherlands: Patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study. *Brain: A Journal of Neurology, 126*(pt. 9), 2016-2022.

Seeley, W. W., Zhou, J., & Kim, E. J. (2011). Frontotemporal dementia: What can the behavioral variant teach us about human brain organization? *The Neurocientist, 18*(4), 373-385.

Shany-Ur, T., Poorzand, P., Grossman, S. N., Growdon, M. E., Jang, J. Y., Ketelle, R. S., … Rankin, K. P. (2012). Comprehension of insincere communication in neurodegenerative disease: Lies, sarcasm,

and theory of mind. *Cortex, 48*(10), 1329-1341.

Torralva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., López, P., & Manes, F. (2009). INECO Frontal Screening (IFS): A brief, sensitive, and specific tool to assess executive functions in dementia. *Journal of International Neuropsychological Society, 15*(5), 777-786

Wedderburn, C., Wear, H., Brown, J., Mason, S. J., Barker, R. A., Hodges, J., & Williams-Gray, C. (2008). The utility of the Cambridge Behavioral Inventory in neurodegenerative disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 79*(5), 500-503.

Whitwell, J. L., & Josephs, K. A. (2012). Recent advances in the imaging of frontotemporal dementia. *Current Neurology and Neuroscience Reports, 12*(6), 715-723.

LEITURAS SUGERIDAS

Bertoux, M., Cruz de Souza, L., Corlier, F., Lamari, F., Bottlaender, M., Dubois, B., & Sarazin, M. (2014). Two distinct amnesic profiles in behavioral variant frontotemporal dementia. *Biological Psychiatry, 75*(7), 582-588.

Hornberger, M., Piguet, O., Graham, A. J., Nestor, P. J., & Hodges, J. R. (2010). How preserved is preserved episodic memory behavioral variant frontotemporal dementia? *Neurology, 74*(6), 472-479.

Rascovsky, K., Hodges, J. R., Kipps, C. M., Johnson, J. K., Seeley, W. W., Mendez, M. F., … Miller, B. M. (2007). Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): Current limitations and future directions. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 21*(4), S14-S18.

27

Doença de Alzheimer

PAULO H. F. BERTOLUCCI

A doença de Alzheimer (DA) é, de longe, a principal causa de demência. Estimou-se, em 2009, que havia, em todo o mundo, 39 milhões de pessoas com DA e que, até 2030, esse número deveria chegar a 66 milhões (Prince, Pryce, & Ferri, 2011), com um crescimento muito maior nos países em desenvolvimento. Em geral, a DA é pensada como um processo em três etapas: a partir do envelhecimento normal, algumas pessoas passam à etapa do comprometimento cognitivo leve (CCL) e, deste, em sua maior parte, para DA. O CCL, em sua forma mais comum – a *amnésica* –, é caracterizado por progressivos lapsos de memória, comprovados por avaliação objetiva. Na forma com *múltiplos domínios*, pode apresentar déficit também em outros domínios cognitivos, mas, diferentemente do que acontece na DA, não há impacto nas atividades do dia a dia (Gauthier et al., 2006). Uma vez que essas atividades estejam comprometidas, são satisfeitos os critérios para a última etapa, ou seja, a DA propriamente dita.

Recentemente, os paradigmas para as fases da DA foram modificados a partir da constatação de que alterações relevantes para a doença começam muito antes dos primeiros sintomas. A DA é caracterizada, em especial, por duas alterações no metabolismo de proteínas no cérebro: uma proteína transmembrana neuronal, a proteína precursora de amiloide, ao contrário do que acontece em condições fisiológicas típicas, passa a ser metabolizada preferencialmente em beta-amiloide; a proteína tau sofre hiperfosforilação e converte-se em fosfo-tau, que forma feixes de fibrilas intracelulares. No primeiro caso, a beta-amiloide acumulada no espaço extracelular forma as placas senis e, no segundo, dentro dos neurônios, formam-se emaranhados neurofibrilares. As razões pelas quais esses processos começam são desconhecidas e, provavelmente, multifatoriais. As placas senis e os emaranhados neurofibrilares são as alterações que permitem o diagnóstico definitivo de DA. O que foi constatado, a partir de estudo da concentração de beta-amiloide e fosfo-tau no líquido cerebrospinal (LCS), é que alterações já

são constatáveis em torno de 20 anos antes do diagnóstico de DA (Jack et al., 2013). Assim, o modelo anterior foi modificado: por razões ainda não identificadas, inicia-se o processo de acúmulo de beta-amiloide e fosforilação da proteína tau. Em uma primeira etapa, é possível constatar um declínio na concentração de beta-amiloide no líquido cerebrospinal e, na sequência, disfunção sináptica, conforme observado por diagnóstico por imagem funcional. Ocorre também a hiperfosforilação de proteína tau, que forma fibrilas dentro dos neurônios, os quais se acumulam como emaranhados neurofibrilares, podendo levar a morte celular. Com isso, a proteína tau hiperfosforilada é eliminada, e sua concentração eleva-se no líquido cerebrospinal (Jack et al., 2013).

Desse modo, podem ser indicadas cinco etapas relacionadas à DA:

1. Envelhecimento normal.
2. Fase pré-clínica. A princípio, ocorre um progressivo declínio na concentração de beta-amiloide no LCS, seguido por disfunção sináptica e aumento na concentração de fosfo-tau no LCS. Nesta fase, não há queixa cognitiva, e a avaliação objetiva não mostra alteração do desempenho. O diagnóstico, portanto, supõe o exame do LCS para esses marcadores ou o diagnóstico por imagem voltado para a disfunção sináptica em idosos aparentemente normais; nos dois casos, os exames são caros e não disponíveis em larga escala.
3. Doença prodrômica. Nesta fase, as alterações na concentração dos marcadores do LCS continuam a acentuar-se e é possível observar, por ressonância convencional, progressiva atrofia de áreas relevantes, iniciando pelos hipocampos. Começam queixas progressivas sobre a cognição, a mais comum sendo sobre a memória, queixas estas com correspondência na avaliação objetiva. Esse quadro corresponde ao CCL, com o acréscimo das alterações nos marcadores biológicos. Aqui ainda não há impacto na funcionalidade.
4. Demência da DA (DDA). A passagem da fase anterior para esta é definida pelo início de dificuldades na funcionalidade. A partir daqui, a doença progredirá da maneira como é vastamente descrita na literatura. Pode parecer um paradoxo a expressão “demência da doença de Alzheimer”, já que sempre pensamos na DA como uma demência, mas o que a mudança de paradigmas quer enfatizar é que a demência é apenas

um dos polos do espectro da DA.

Essa mudança de paradigmas tem importante implicação do ponto de vista da prevenção da DA e terá significado cada vez maior do ponto de vista da reabilitação e do tratamento farmacológico, que serão dirigidos para fases mais precoces da doença. Do que foi exposto, é possível perceber que o diagnóstico da DA na fase pré-clínica não pode ser feito, pelo menos neste momento, por avaliação clínica, mas a fase prodrômica pode ser detectada se houver uma avaliação bem dirigida. Neste capítulo, será enfatizado o diagnóstico o mais precoce possível.

Um primeiro ponto é tentar estabelecer quem, provavelmente, apresenta a doença prodrômica. As características de uma pessoa com essa condição são:

- lapsos progressivos, sendo os mais comuns os lapsos de memória; no entanto, pode haver lapsos de planejamento, linguagem, praxia, ou uma combinação destes;
- os lapsos são percebidos pela própria pessoa e por aqueles que convivem com ela;
- não há prejuízo nas atividades do dia a dia, exceto por maior esforço para realizar atividades mais complexas, em uma fase mais avançada desse estágio;
- caso seja realizada a pesquisa de marcadores biológicos (beta-amiloide, tau total e fosfo-tau no LCS), serão detectadas alterações.

É importante enfatizar que a alteração dos marcadores biológicos, de forma isolada, não é suficiente para o diagnóstico, que supõe a verificação de alterações clínicas. Não é objetivo deste capítulo detalhar esse ponto, mas alterações nos marcadores podem ser encontradas sem a correspondente alteração clínica, e alterações clínicas bem estabelecidas podem ser vistas com poucas alterações nos marcadores, dependendo de outros fatores.

A avaliação na suspeita de doença prodrômica ou de DDA inicial deve começar por uma cuidadosa investigação da capacidade funcional. Alterações nessa área iniciarão por atividades mais complexas ou não rotineiras. Entre as atividades rotineiras, deve ser destacado o controle das finanças. Sob essa classificação, podem ser incluídas diferentes habilidades, desde contar moedas até pagar contas e a compreensão de conceitos financeiros. No início

dessa fase, um interrogatório cuidadoso indica que a atividade pode ser realizada, mas com maior esforço. Com a evolução da fase, falhas se tornarão mais frequentes, ainda que possam ser posteriormente corrigidas. Pessoas com CCL têm um desempenho inferior ao de idosos normais e, entre elas, as que evoluirão para DDA mostrarão declínio ao longo de um intervalo relativamente curto, de um ano, em itens como controle do talão de cheques (Triebel et al., 2009). As atividades não rotineiras, como planejamento e preparo para uma viagem, também se tornarão mais trabalhosas de forma mais precoce. No final da fase prodrômica, essas atividades não serão apenas mais trabalhosas, podendo, ainda, ser notadas falhas, inicialmente mais sutis, que indicam a transição da doença prodrômica para a fase inicial da DDA.

Uma vez avaliada a funcionalidade, é possível passar à avaliação neuropsicológica. Na DA típica, há uma sequência no modo como as alterações anatomopatológicas ocorrem, partindo dos córtices entorrinal e transentorrinal, seguidas por alteração das áreas associativas, de um modo progressivamente mais difuso e intenso, até que, nos estágios avançados, apenas as áreas corticais primárias estão poupadas (Braak, Braak, Bohl, & Bratzke, 1998). As alterações estruturais levam a déficit nos sistemas cerebrais de neurotransmissão. Múltiplos sistemas são afetados, mas um deles, já a partir da fase prodrômica, está prejudicado: o sistema colinérgico, por perda de neurônios responsáveis por sua síntese. A acetilcolina está envolvida em processos de aprendizado e memória e em determinados aspectos do comportamento. Na DA, alguns dos sintomas poderiam ser explicados por sua menor disponibilidade.

Com essas informações em mente, não é difícil entender que, na DA típica, ocorre um declínio global da cognição, principalmente por alteração na memória episódica, na função executiva e na velocidade perceptual, com déficits menos marcados para a capacidade verbal, as habilidades visuoespaciais e a atenção. Alguns pontos deveriam ser destacados: para a memória, a maior diferença entre os grupos (controles *versus* prodrômicos ou DDA inicial) foi na memória de longo prazo baseada na evocação; no material verbal mais do que no visual; diferenças mais acentuadas entre grupos com menos de 75 anos do que para os mais idosos (Bäckman, Jones, Berger, Laukka, & Small, 2005). Assim, é possível concluir que os testes mais úteis para o diagnóstico de DA pré-clínica serão os que envolvem memória e função executiva, de preferência usando material verbal.

Antes de prosseguir, é importante lembrar que estamos tratando da DA “padrão”, isto é, da forma que inicia pela memória. Todavia, existem formas de início focal, que não serão abordadas neste capítulo, como a atrofia posterior, com alterações iniciais na visuopercepção; a temporal, com alterações iniciais na linguagem; e a frontal, com alterações iniciais no comportamento. Ainda em relação à avaliação neuropsicológica e ao diagnóstico clínico da DA, é preciso considerar o que se segue:

- Na DDA de início muito tardio, depois dos 80 anos, pode ser muito difícil distinguir as alterações da memória do envelhecimento normal das alterações iniciais da DDA. Quando comparados os grupos com idade de início antes dos 70 e os com início após os 80 anos, o grupo mais idoso tem menor diferença de escore, quando comparado ao mais jovem. Além disso, o grupo mais jovem, na fase inicial, apresenta maior déficit na função executiva e na retenção de memória (em comparação com outras áreas da cognição) do que o grupo mais idoso, para o qual, desde o início, o déficit cognitivo é mais disseminado (Bondi et al., 2003).
- Pessoas intelectualizadas têm uma reserva cognitiva, ou seja, o desempenho pode estar dentro dos limites do esperado, ainda que tenha havido um declínio. Nesse caso, recomendam-se testes mais complexos, e essas pessoas são candidatas a avaliações mais detalhadas.
- Pessoas com baixa escolaridade podem ter pior desempenho em muitos testes exclusivamente por causa do viés educacional. Em tal situação, uma investigação sobre declínio funcional pode ser mais útil.

Para a forma mais típica da DDA, a avaliação deve incluir um rastreio inicial, que tem uma alta probabilidade de não mostrar alterações em pessoas altamente intelectualizadas. O teste de rastreio mais usado é o Miniexame do Estado Mental (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975). Sua utilidade é indiscutível, mas, como toda escala cognitiva, é passível de falhas. Um modo de melhorar a sensibilidade do rastreio é acrescentar outros testes, sendo uma boa sugestão o teste do desenho do relógio. De fato, já foi verificado que pessoas com bom desempenho no Miniexame podem apresentar um desempenho surpreendentemente falho no teste do desenho do relógio (Juby, Tench, & Baker, 2002). Uma possível explicação é que o Miniexame é um

teste predominantemente verbal, enquanto o teste do desenho do relógio avalia vários aspectos, mas requer maior desempenho executivo, ou seja, são testes complementares.

Na sequência, deve ser testada a memória. Como o que interessa é a capacidade de evocação, podem ser usadas tanto listas de palavras ou figuras como histórias para evocação a longo prazo. Considerando o que foi referido há pouco, testes que envolvem a função executiva, como estratégias para memorização (p. ex., associação de estímulos), podem ser mais sensíveis, porque demandam também aspectos executivos. Assim, listas que forçam associações e recontar histórias podem ser mais sensíveis do que testes "puros" de memória, desde que haja atenção não apenas aos escores brutos, mas também à capacidade de aproveitar as associações forçadas.

Sob a denominação "função executiva", juntam-se diferentes aspectos da cognição, como a capacidade de fazer inferências e resolver problemas, a seleção de estratégias, a tomada de decisões, a inibição e a autorregulação do comportamento, a flexibilidade do pensamento e a capacidade de abstração. Um aspecto associado e relevante aqui é o de controle executivo, isto é, comandos "executivos" de áreas não executivas da cognição, como a memória e a linguagem. A função executiva não é igualmente afetada na DDA, sendo mais precoce a dificuldade que envolve lidar estímulos competitivos, flexibilidade e automonitoramento (Baudic et al., 2006).

As escalas para avaliação da função executiva são variadas, e alguns testes incluem aspectos da função executiva em conjunto com outras áreas da cognição. Há baterias completas para a função executiva, como a Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva (Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome, BADS), mas seu uso completo para o diagnóstico de DDA supõe muito esforço, com pouco incremento à acurácia diagnóstica. Em contrapartida, testes simples, como o de fluência verbal, mostram boa correlação com o declínio funcional (Cahn-Weiner, Ready, & Malloy, 2003). Estamos habituados a pensar nesse teste em termos de escore bruto, isto é, o número de exemplares gerados, mas pode ser mais sensível no teste de fluência mais usado – a fluência semântica categoria animais –, avaliar o número de subcategorias (*clusters*) geradas, ou seja, sequências dentro de uma mesma subcategoria (animais de fazenda, animais selvagens, e assim por diante), e o número de deslocamentos (*switchings*) de uma subcategoria a outra, aspectos que podem estar alterados ainda mais precocemente na DA.

Na realidade, essa avaliação qualitativa pode não apenas diferenciar a DDA da doença prodrômica, mas também a DDA da demência vascular (Zhao, Guo, & Hong, 2013).

Ainda em relação à linguagem, na fase inicial da DDA, observa-se dificuldade em encontrar palavras e declínio das habilidades linguísticas mais complexas. A dificuldade em encontrar palavras pode ser percebida já na entrevista, com hesitações, erros de nomeação ou substituições. Com o avançar da doença, isso se torna mais evidente, com jargão mais frequente. O declínio de habilidades linguísticas complexas pode ser observado também na entrevista, por exemplo, pela dificuldade na elaboração e na compreensão de frases mais complexas: “Grossura, mesmo batendo no fundo da garganta pouco mais da metade estava dentro da minha boca” (*sic*).

O Quadro 27.1 apresenta uma série de dicas para manter o cérebro saudável, evitando e/ou postergando o surgimento de doenças.

QUADRO 27.1 • Dicas para um cérebro saudável

Relações afetivas

- Cultivar as relações familiares e de amizade fortalece laços e gera felicidade, um fator que favorece a saúde cerebral. Alguns estudos mostram que atividade social regular promove o crescimento de novas células e a reparação do cérebro e que pessoas com maior interação tendem a ter menos perda de memória do que as menos sociáveis. O humor influi na questão da memória.
- Visitar amigos e parentes e se envolver em atividades sociais são boas maneiras de interagir com outros indivíduos.

Exercícios físicos são essenciais

- A prática de exercícios contribui para um bom fluxo de sangue em todo o organismo e estimula o crescimento de novas células e de conexões cerebrais. Um estudo realizado com 299 idosos na Universidade de Pittsburg, nos Estados Unidos, demonstrou que aqueles que percorriam 72 quadras por semana, depois de nove anos, apresentaram aumento do volume de massa cinzenta e tiveram menor declínio cognitivo.
- O exercício físico é quase tão importante quanto a atividade intelectual, não apenas porque mantém uma boa circulação sanguínea, oxigenando o cérebro, mas também porque retarda problemas como a doença de Alzheimer. Atividades físicas acalmam e ajudam a sentir-se mais jovem.

Físico saudável

- Reservar pelo menos 30 minutos do dia para a prática de exercícios.
- Dormir de 7 a 8 horas por noite.
- Não fumar e evitar o consumo excessivo de bebidas alcoólicas.
- Manter um peso saudável e reduzir o consumo de açúcar e sódio.

Mente ativa

- Leitura, jogos como sudoku e xadrez, palavras cruzadas e o aprendizado de novas línguas exercitam a mente e devem ser realizados regularmente.
- Procurar memorizar a lista de compras do supermercado, consultando-a somente se necessário.
- A meditação ajuda a reduzir o estresse, acalma a mente e tem efeito positivo nos processos inflamatórios, pois age na região do cérebro que controla a inflamação e a resposta imunológica do organismo.
- Estabelecer metas de aprendizados diários, como uma nova palavra, um fato ou conteúdo diferente.
- Manter o interesse pelo que acontece ao redor, por meio de jornais e TV, é igualmente positivo.

Vida social

- O trabalho remunerado ou voluntário promove a interação com as pessoas e mantém a mente ativa.
- Priorizar a família e os amigos fortalece esses laços, aproxima os mais velhos e contribui para mantê-los socialmente ativos.
- Frequentar clubes, praticar uma religião, fazer aulas de ginástica ou dança, por exemplo, favorecem a criação e a ampliação do círculo de amizade.

REFERÊNCIAS

Bäckman, L., Jones, S., Berger, A. K., Laukka, E. J., & Small, B. J. (2005). Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Neuropsychology, 19*(4), 520-531.

Baudic, S., Dalla Barba, G., Thibaudet, M. C., Smagghe, A., Remy, P., & Traykov, L. (2006). Executive function deficits in early Alzheimer´s disease and their relations with episodic memory. *Archives of Clinical Neuropsychology, 21*(1), 15-21.

Bondi, M. W., Houston, W. S., Salmon, D. P., Corey-Bloom, J., Katzman, R., Thal, L. J., & Delis, D. C. (2003). Neuropsychological deficits associated with Alzheimer's disease in the very old: Discrepancies in raw vs. standardized scores. *Journal of International Neuropsychological Society, 9*(5), 783-795.

Braak, H., Braak, E., Bohl, J., & Bratzke, H. (1998). Evolution of Alzheimer's disease cortical lesions. *Journal of Neural Transmission, 54*, 97-106.

Cahn-Weiner, D. A., Ready, R. E., & Malloy, P. F. (2003). Neuropsychological predictors of everyday memory and everyday functioning in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 16*(2), 84-89.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*(3), 189-198.

Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., … International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet, 367*(9518), 1262-1270.

Jack, C. R. Jr., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Weiner, M. W., Aisen, P. S., … Trojanowski, J. K. (2013). Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: An update hypothetical model of dynamic biomarkers. *Lancet Neurology, 12*(2), 207-16.

Juby A., Tench, S., & Baker, V. (2002). The value of the clock drawing in identifying executive cognitive dysfunction in people with a normal Mini-mental State Examination score. *Canadian Medical Association Journal, 167*(8), 859-864.

Prince, M., Pryce, R. & Ferri, C. (Eds.) (2011). *World Alzheimer Report*. London: Alzheimer's Disease International.

Triebel, K. L., Martin, R., Grifith, H. R., Marceaux, J., Okonkwo, O. C., Harrell, L., … Marson, D. C. (2009). Declining financial capacity in mild cognitive impairment: A 1-year longitudinal study. *Neurology, 73*(12), 928-934.

Zhao, Q., Guo, Q., & Hong, Z. (2013). Clustering and switching during a semantic verbal fluency test contribute to differential diagnosis of cognitive impairment. *Neuroscience Bulletin, 29*(1), 75-82.

28

Demência da doença de Parkinson

RAPHAEL DOYLE MAIA
FRANCISCO CARDOSO
PAULO CARAMELLI

A doença de Parkinson (DP) é a segunda enfermidade neurodegenerativa mais comum (de Lau & Breteler, 2006). Foi descrita de forma minuciosa, em 1817, pelo médico inglês James Parkinson, como "paralisia agitante", caracterizada pela presença de movimentos tremulantes involuntários, diminuição da força muscular, tendência à inclinação do tronco para a frente e alteração da marcha, mas com preservação dos sentidos e do intelecto (Parkinson, 1817). Sabe-se, hoje, entretanto, que os sintomas não motores da doença, tais como hiposmia, constipação intestinal, depressão e transtorno do comportamento do sono REM, podem preceder em vários anos o início da disfunção motora (Chaudhuri, Healy, & Schapira, 2006; Olanow, Stern, & Sethi, 2009; Schapira & Tolosa, 2010). Além disso, constata-se que mais de 90% dos pacientes com DP tem sintomas não motores (Barone et al., 2009) e que o comprometimento cognitivo pode ser uma consequência natural da progressão da doença (Aarsland, Andersen, Larsen, Lolk, & Kragh-Sorensen, 2003; Hely, Reid, Adena, Halliday, & Morris, 2008).

Apesar de intensos estudos nesses quase dois séculos de reconhecimento da DP, importantes desafios ainda precisam ser vencidos, em especial os relacionados ao esclarecimento pleno do processo patológico e do tratamento. O objeto de discussão deste capítulo, a demência da doença de Parkinson (DDP), destaca-se por sua importância, já que cada vez mais admite-se o valor epidemiológico das doenças degenerativas no contexto socioeconômico e a transformação que elas causam na vida dos pacientes e de seus familiares.

EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO CLÍNICO

O comprometimento cognitivo é uma característica comum na DP, e a demência pode ser encontrada em 30% ou mais desses pacientes (Aarsland et al., 2003; Hely et al., 2008). A frequência de DDP obtida em um estudo brasileiro de base populacional (indivíduos com 65 anos ou mais) realizado em Catanduva, São Paulo, foi de 0,24% na população total e de 3,4% entre os pacientes identificados com demência (Herrera, Caramelli, Silveira, & Nitrini, 2002). Em outro estudo populacional, realizado em Bambuí, Minas Gerais, Barbosa e colaboradores (2006) diagnosticaram DDP em 0,25% dos 1.186 indivíduos com idade igual ou superior a 64 anos avaliados, correspondendo a 7,7% dos pacientes com diagnóstico de DP.

Estudos longitudinais, por sua vez, mostram que aproximadamente 80% dos pacientes com DP desenvolvem demência no curso da doença (Aarsland et al., 2003; Halliday, Hely, Reid, & Morris, 2008; Hely et al., 2008). De forma preocupante, demonstrou-se que há disfunção cognitiva – que não preenche critérios para demência – em quase 25% dos pacientes na ocasião do diagnóstico da DP (Muslimovic, Post, Speelman, & Schmand, 2005). Além disso, estima-se que a incidência de demência em pacientes com DP seja, pelo menos, seis vezes mais alta do que na população (Aarsland et al., 2001). Desse modo, incluindo o período de comprometimento cognitivo que precede o surgimento da demência, muitos pacientes com DP apresentam déficit cognitivo na maior parte da evolução da doença, e isso tem implicações sérias para a qualidade de vida, a saúde pública e o custo social.

A idade é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da DDP, embora também o surgimento de declínio cognitivo esteja associado a baixa escolaridade, sexo masculino, presença de alucinações e de parkinsonismo predominantemente rígido-acinético ou que acometa de forma específica a marcha (Aarsland et al., 2003; Aarsland et al., 2001; Hobson & Meara, 2004; Hughes et al., 2000). A presença de comprometimento cognitivo leve, demonstrada por baixo desempenho em testes neuropsicológicos específicos – como fluência verbal semântica, praxias, memória verbal e funções executivas –, sem que ocorra prejuízo funcional, também se associa ao aumento do risco de desenvolver DDP (Hobson &

Meara, 2004; Jacobs et al., 1995; Levy et al., 2002; Mahieux et al., 1998). Portanto, há interesse crescente na detecção de comprometimento cognitivo leve na DP (Marras et al., 2013).

A incapacidade causada pelo déficit motor na DP pode ser exacerbada pelo comprometimento cognitivo, e esse fato correlaciona-se com baixa qualidade de vida, perda da independência e redução na sobrevida. O início e a progressão do comprometimento cognitivo e da demência da DP, portanto, influenciam sobremodo o manejo do paciente e o prognóstico. O estudo dos aspectos fisiopatológicos causadores da disfunção cognitiva na DP é, por isso, fulcral para a compreensão das manifestações clínicas e para o desenvolvimento e o entendimento do manejo terapêutico (Dubois et al., 2007).

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

A descrição anatomopatológica clássica da DP implica perda pronunciada de neurônios dopaminérgicos da substância negra e inclusões intracelulares contendo a proteína pré-sináptica alfa-sinucleína nos corpos e nos processos celulares neuronais – corpos e neuritos de Lewy, respectivamente. Essas inclusões foram descritas em 1912, por Fritz Lewy, e traduzem a deposição anormal de filamentos insolúveis de alfa-sinucleína, que se acumulam, a princípio, nas regiões sinápticas das células nervosas (Goedert, Spillantini, Del Tredici, & Braak, 2013).

O papel fisiológico da alfa-sinucleína ainda não está totalmente compreendido. Evidências sugerem a participação dessa proteína na liberação vesicular de neurotransmissores, incluindo a dopamina. Outros estudos, por sua vez, apontam-na como responsável pela regulação fisiológica da produção de dopamina, por meio de sua interação com a tirosina hidroxilase, enzima que participa da síntese desse neurotransmissor. É descrito, também, que a alfa-sinucleína atua no transporte axonal e em mecanismos de autofagia (Chung, Koprich, Siddiqi, & Isacson, 2009; Fortin, Nemani, Nakamura, & Edwards, 2010; Liu et al., 2008; Scott et al., 2010).

Braak e colaboradores (2003) propuseram, após detalhado exame neuropatológico de grande número de cérebros de pacientes com DP e controles hígidos, uma progressão ascendente estereotipada do acúmulo da alfa-sinucleína, cursando das estruturas do tronco encefálico, nos estágios iniciais, para áreas límbicas e neocorticais, nos estágios finais da doença. Foram delineados, dessa forma, seis estágios de deposição de alfa-sinucleína. O primeiro, em geral, ocorre no bulbo olfatório e/ou no núcleo motor dorsal dos nervos vago e glossofaríngeo. No estágio 2, o bulbo e o tegmento pontino seriam acometidos. Depois, o processo patológico atinge a amígdala e a substância negra (estágio 3), coincidindo com o surgimento dos sintomas motores. O córtex temporal seria o próximo a sofrer com a evolução da doença, estabelecendo o quarto estágio. Por último, a progressão dessa dispersão chegaria ao neocórtex, nos estágios 5 e 6, desencadeando muitos dos sintomas cognitivos associados com o avanço da DP (Braak, Rub, Jansen Steur, Del Tredici, & de Vos, 2005). Recentemente, esse estadiamento foi

expandido a fim de incorporar os depósitos de alfa-sinucleína nos neurônios pós-ganglionares do sistema nervoso entérico, na medula espinal e no gânglio celíaco e cervical superior (Goedert et al., 2013).

Em contrapartida, a dificuldade na organização e na condução de estudos acurados de correlação clínico-patológica, especificamente na DDP, torna o esclarecimento do processo evolutivo dessa condição uma atividade complexa. Em primeiro lugar, exames *post-mortem* identificam as alterações neuropatológicas apenas no momento do óbito, cuja causa pode ter se dado por diversas etiologias não neurológicas, não permitindo a completa progressão do processo degenerativo. Em segundo, embora pacientes com DDP possam ser seguidos longitudinalmente, os dados de necropsia são, por definição, transversais, tornando difícil a correlação direta desses achados com déficits clínicos manifestados anos antes do falecimento. Em terceiro, interpretações do substrato neuropatológico do *status* cognitivo na DP são limitados pela acurácia do diagnóstico clínico e pela habilidade de se executar de forma correta estudos longitudinais nas fases finais da doença. Pode haver, portanto, um longo intervalo entre a última avaliação do paciente na clínica e o exame anatomopatológico, especialmente em razão da dificuldade de mobilização dos pacientes nos estágios finais. Por último, os critérios patológicos diagnósticos sofreram mudanças no decorrer dos anos, e essa falta de padronização interfere na comparação entre os estudos.

Mesmo diante dessas dificuldades, nota-se que a presença das inclusões de alfa-sinucleína é, em geral, mais extensa, difusa e acentuada na DDP do que nos pacientes com DP sem demência. Diversas linhas de pesquisa associam a deposição cortical da alfa-sinucleína como o fator mais importante correlacionado com a DDP. De fato, estudos com pacientes diagnosticados com DP ou DDP demonstraram que a quantidade de corpos e neuritos de Lewy no córtex e nas áreas límbicas foi o fator mais importante correlacionado com demência (Hurtig et al., 2000; Irwin et al., 2012, 2013; Tsuboi, Uchikado, & Dickson, 2007). De acordo com esses dados, a diferenciação anatomopatológica entre DP e DDP pode ser feita pelo nível do acometimento cortical global e límbico pela alfa-sinucleína disfuncional.

Apesar dessas observações, alguns indivíduos com DP podem ter uma expressiva presença das inclusões de alfa-sinucleína no córtex e na área límbica mesmo sem desenvolver demência (Braak et al., 2005; Harding & Halliday, 2001; Hurtig et al., 2000). Em contrapartida, poucos pacientes com

DDP podem apresentar mínima deposição cortical da alfa-sinucleína (Braak et al., 2005; Irwin et al., 2012). Esses achados conflitantes sugerem que a presença cortical e límbica da alfa-sinucleína insolúvel não é determinante para o desenvolvimento de DDP. O mais provável é que diversos fatores expliquem esses dados, tais como a reserva cognitiva, a plasticidade cerebral, a presença de outro processo degenerativo subjacente não identificado, as características de certos indivíduos, cujos fenótipos sejam mais resistentes aos efeitos nocivos do acúmulo da alfa-sinucleína, ou, ainda, as dificuldades metodológicas dos estudos. Novos trabalhos serão necessários para um melhor entendimento dessas questões.

É interessante referir que pesquisas sobre o envolvimento subcortical e a presença de comorbidades neuropatológicas nas pessoas com DDP e limitado acúmulo cortical e límbico da alfa-sinucleína mostram que déficits colinérgicos podem existir, principalmente, naqueles indivíduos com maior duração do parkinsonismo antes da demência (Ballard et al., 2006; Perry et al., 1985). Essas alterações neuroquímicas têm sido imputadas como resultado da perda neuronal nos núcleos colinérgicos no prosencéfalo basal. Não apenas estudos anatomopatológicos, mas também com imagem funcional, indicam que, de fato, há correlação significativa entre decréscimo da atividade colinérgica e disfunção cognitiva na DP (Hirano, Shinotoh, & Eidelberg, 2012). A disfunção colinérgica na DP e na DDP é muito significativa, sendo, provavelmente, mais intensa do que na DA (Bohnen et al., 2003; Tiraboschi et al., 2000).

Outros estudos também evidenciaram que a densidade de placas beta-amiloides e dos emaranhados neurofibrilares de proteína tau – que são marcos patológicos da doença de Alzheimer (DA) – correlacionam-se inversamente com o *status* cognitivo nos casos de demência da DP ou em grupos específicos de pacientes com essa condição (Compta et al., 2011, 2014; Jellinger, 2007). Realmente, as alterações neuropatológicas típicas de DA parecem ter correlação mais específica com DDP do que a presença de alfa-sinucleína, em alguns casos permitindo o diagnóstico secundário de DA (i. e., DDP + DA). Ainda que a prevalência desses pacientes varie entre os estudos, nota-se que mais de 50% dos indivíduos com DDP podem ter DA como comorbidade (Irwin et al., 2012; Sabbagh et al., 2009). Por essa razão, acredita-se que a presença de alterações neuropatológicas específicas de DA, em especial as placas beta-amiloides, possa desempenhar um importante

papel na patogênese da DDP para uma significativa proporção de pacientes, exercendo possível efeito aditivo sobre o processo patológico da DDP e influenciando as manifestações clínicas do quadro demencial. Constata-se que a presença de uma elevada carga de depósitos de proteína beta-amiloide, por si só, está associada a menor sobrevida e a uma idade mais avançada de início da DP (Compta et al., 2011). Esses achados têm importantes implicações no planejamento terapêutico e enfatizam a necessidade de biomarcadores confiáveis a respeito do processo neuropatológico de base da DDP.

Em suma, a progressão dos corpos e neuritos de Lewy de áreas subcorticais para regiões límbicas e corticais permanece como a principal razão para o desenvolvimento de demência nas pessoas com DDP, embora haja notável heterogeneidade nas causas ligadas a essa patologia. No entanto, outros fatores, como disfunção colinérgica e patologia do tipo Alzheimer, também desempenham papel relevante na patogênese da DDP.

DEMÊNCIA COM CORPOS DE LEWY

Mesmo havendo indefinição sobre a relação entre DDP e demência com corpos de Lewy (DCL), o fato é que ambas estão associadas a um processo neurodegenerativo similar, que consiste na deposição de alfa-sinucleína nos neurônios e em seus prolongamentos e na formação dos corpos de Lewy. A principal diferença está na localização preferencial das alterações patológicas, sendo a deposição cortical de alfa-sinucleína na DCL mais precoce e difusa. Tal hipótese justificaria, em parte, as diferenças apresentadas, em especial a sequência temporal em que se instala a demência. A fisiopatologia responsável por esses diferentes padrões cronológicos entre DDP e DCL é, entretanto, objeto de intenso estudo e debate. Dessa forma, alguns autores postulam que ambas as doenças seriam manifestações extremas do espectro de uma mesma enfermidade, pois os aspectos clínicos que as acompanham são quase que completamente sobreponíveis. Por essa razão, definiu-se, de modo arbitrário, que, caso a demência se instale antes ou, no máximo, um ano após o aparecimento da síndrome parkinsoniana, o diagnóstico é DCL. Nos casos em que a demência surgir após um ano do início dos sintomas parkinsonianos, deve-se diagnosticar DDP. É possível, para alguns, que sejam a mesma doença, porém com curso mais agressivo, no caso da DCL.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA DEMÊNCIA DA DOENÇA DE PARKINSON

Mesmo antes da instalação da demência, os pacientes com DP podem exibir diferentes padrões de comprometimento cognitivo, e esse fato decorre, provavelmente, da natureza heterogênea do processo neurodegenerativo. Déficits de atenção, de função executiva e de processamento visuoespacial são encontrados com frequência nas fases iniciais, ainda que outros domínios também possam estar envolvidos (Marras et al., 2013).

Em geral, a DDP caracteriza-se por início insidioso e caráter progressivo. Associado ao prejuízo funcional, há vasto leque de alterações cognitivas, incluindo disfunção executiva, comprometimento das habilidades visuoespaciais e alterações de memória, de atenção e de linguagem. Além disso, o quadro clínico tende a ser acompanhado por sintomas psiquiátricos, como humor depressivo, ansiedade, apatia, alucinações e delírios.

As alterações das funções executivas, que compreendem a formação de conceitos, a solução de problemas, a aptidão para mudança de padrões e a elaboração de estratégias, são as manifestações mais precoces, e também mais características, das pessoas, com DDP (Noe et al., 2004). Esses déficits devem-se não apenas à disfunção frontal, mas ao envolvimento de estruturas subcorticais, como os núcleos da base. Cunhou-se, por isso, a expressão “demência subcortical”, com o objetivo de facilitar a diferenciação entre esse protótipo, relacionado à disfunção frontoestriatal, e o comumente exibido pela DA, que seria “demência cortical”. No entanto, trata-se de uma diferença arbitrária e artificial, já que os pacientes com DDP costumam desenvolver alterações corticais, e vice-versa, pacientes com DA podem apresentar manifestações subcorticais. De qualquer modo, os resultados de vários estudos assinalam que a função executiva está mais afetada na DDP do que na DA (para revisão, ver Emre et al., 2007).

Na DDP e na DCL, os processos atencionais estão, evidentemente, comprometidos, e suas manifestações são muito características (Troster, 2008). Os pacientes são lentos e cometem mais erros em testes específicos do que os indivíduos com DA. Ainda que o assunto seja polêmico quanto a sua definição, admite-se que o desempenho cognitivo dos pacientes com DDP (e

também com DCL) pode variar de forma expressiva em diferentes momentos. A esse fenômeno dá-se o nome de flutuações clínicas (Emre et al., 2007). Presume-se que sua patogênese envolva variação da atenção.

Apesar de haver controvérsias, a memória costuma estar relativamente preservada nas fases iniciais da DDP, se comparada ao prejuízo notado na DA. Podem ser encontradas dificuldades na evocação de eventos recentes ou em tarefas de aprendizado de novas informações. Destaca-se, ainda, que a DDP não é marcada por acentuado comprometimento de linguagem, apesar de associar-se a dificuldades no processamento de sentenças – fenômeno também relacionado, de certo modo, à disfunção executiva. De acordo com os critérios da International Parkinson and Movement Disorders Society (MDS), para o diagnóstico e a avaliação da DDP (Emre et al., 2007), a avaliação neuropsicológica desempenha papel importante de documentação objetiva dos déficits cognitivos e ampara o diagnóstico clínico de DDP.

DIAGNÓSTICO

A identificação das alterações cognitivas que caracterizam a DDP pode constituir um desafio para o clínico, uma vez que as funções executivas, em geral afetadas, não são avaliadas de forma rotineira. Pode tornar-se necessário, portanto, a realização de testes neuropsicológicos específicos e padronizados para a avaliação dessas funções.

Há poucos anos, uma força-tarefa organizada pela MDS definiu critérios clínicos para o diagnóstico de DDP, com base em um processo de dois níveis (Nível I e II), conforme o cenário clínico e a experiência do avaliador (Dubois et al., 2007). O Nível I constitui uma abordagem mais prática e não requer conhecimentos específicos dos métodos de avaliação neuropsicológica. O Nível II, por sua vez, é mais apropriado em um contexto de investigação ou seguimento longitudinal. No Quadro 28.1, apresenta-se o algoritmo proposto para o diagnóstico de DDP (Nível I) pela MDS. Outra contribuição da força-tarefa relaciona-se aos testes recomendados para o Nível II do diagnóstico de DDP (Quadro 28.2).

QUADRO 28.1 • Fluxograma para o diagnóstico de demência da doença de Parkinson (DPP) provável*,segundo a MDS (Nível I)

SIM

NÃO
1. Diagnóstico de doença de Parkinson?
2. Parkinsonismo se manifestou antes da demência?
3. Escore anormal no Miniexame do Estado Mental (MEEM)?
4. A perda cognitiva causa impacto funcional?
5. Comprometimento cognitivo? (para SIM, é necessário demonstrar desempenho anormal em pelo menos dois dos seguintes testes)** a) 100-7 do MEEM ou dizer os meses do ano de trás para a frente b) Fluência Verbal ou Teste do Desenho do Relógio c) Desenho dos Pentágonos do MEEM d) Recordação de Palavras do MEEM
6. Ausência de depressão?
7. Ausência de delírio?
8. Ausência de outro diagnóstico que poderia interferir no diagnóstico?

* Para o diagnóstico de DDP provável, os itens 1 a 8 devem ter como resposta SIM.
* Os testes seriam anormais, segundo a MDS, quando: MEEM < 26; dois ou mais erros na letra a do item 5; < 10 palavras na fluência léxica (letra S) ou incapacidade para inserir corretamente os números ou apontar corretamente as horas no relógio; não reproduzir os pentágonos com a intersecção de um ângulo; não lembrar de, pelo menos, 1 das 3 palavras.
Fonte: Dubois e colaboradores (2007).

QUADRO 28.2 • Sumário dos testes recomendados pela MDS para o Nível II do diagnóstico de demência da doença de Parkinson

Avaliação cognitiva global

Escala de Avaliação de demência de Mattis	
Funções executivas	
Memória operacional	Teste de Extensão (*Span*) de Dígitos Teste de Extensão (*Span*) Visuoespacial de Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) Teste de Ordenação de Dígitos
Conceituação	Similaridades (Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS-III) Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin
Ativação	Fluência Verbal
Flexibilidade	Teste de Trilhas
Manutenção da atenção (*set*)	Teste de Stroop Teste Odd Man Out
Controle comportamental	Comportamento de Preensão
Memória de longo prazo	Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal de Rey (RAVLT) Teste de Evocação Livre e com Pistas
Funções instrumentais	
Linguagem	Teste de Nomeação de Boston
Visuoconstrutiva	Teste do Desenho do Relógio
Visuoespacial	Teste de Julgamento Visual de Orientação de Linhas de Benton Análise de Cubos (Bateria de Percepção Visual de Objeto e Espaço, VOSP)
Visuoperceptiva	Teste de Reconhecimento Facial de Benton Fragmentação de Cartas (Bateria de Percepção Visual de Objeto e Espaço, VOSP)
Sintomas neuropsiquiátricos	
Apatia	Escala de Apatia
Depressão	Escalas de Depressão de Montgomery e Åsberg (MADRS) Escala de Hamilton Inventário de Depressão de Beck Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage, versão reduzida (GDS-15)
Alucinações visuais	Parkinson Psychosis Questionnaire (PPQ6)
Psicose	Inventário Neuropsiquiátrico

Fonte: Dubois e colaboradores (2007).

Ainda de acordo com as recomendações da MDS, para que se defina o diagnóstico de DDP, é fundamental que haja impacto nas atividades de vida diária diretamente imputável às alterações cognitivas (mais do que o causado pela disfunção motora e autonômica). Enfatiza-se que, sempre que se julgar

necessário, exames laboratoriais e de neuroimagem devem ser empregados, para que outras possibilidades diagnósticas sejam excluídas.

CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS

Assim como na DA, o uso de inibidores da colinesterase em pacientes com DDP, especialmente rivastigmina, mostrou melhora da cognição e da habilidade para desempenhar atividades de vida diária (Emre et al., 2004). O único agente aprovado pela ANVISA para o tratamento da DDP até o momento (junho de 2014) é a rivastigmina. No entanto, há ensaios demonstrando que outros medicamentos, de forma mais específica a donepezila, também podem ser úteis para melhorar a cognição (Dubois et al., 2012). Esses medicamentos, em geral, são bem tolerados, ainda que possam, em alguns casos, aumentar a intensidade do tremor.

A memantina, outro agente utilizado no manejo da demência da DA, tem sido também estudada na DDP. Apesar de haver alguns ensaios indicando benefício, indiscutivelmente, o efeito é modesto e não repetido em todos os estudos (Emre et al., 2010). Por esse motivo, a força-tarefa da medicina baseada em evidências da MDS afirma, em sua revisão recente, inexistirem evidências suficientes para se concluir sobre sua eficácia e benefício (Seppi et al., 2011).

Ainda que não seja o objetivo deste capítulo, deve-se mencionar que contingente expressivo de pacientes com DDP desenvolvem transtornos do comportamento graves que não são passíveis de controle sem medidas farmacológicas. O dilema enfrentado pelo clínico nesse contexto é quanto à escolha de neurolépticos. Os dois únicos agentes seguros sob o ponto de vista motor são quetiapina e clozapina. Apesar de a quetiapina ser largamente utilizada, a maioria dos estudos sobre esse agente no tratamento da psicose na DDP e mesmo na DCL indica achados negativos (Seppi et al., 2011). Já a clozapina é claramente eficaz, porém seu uso é dificultado pelo risco de agranulocitose, que obriga a realização de hemograma semanal, durante um semestre, seguido de exame mensal indefinidamente (Chacko, Hurley, Harper, Jacovic, & Cardoso, 1995; Gomide, Kummer, Cardoso, & Teixeira, 2008).

Cumpre ressaltar que, infelizmente, todas as opções terapêuticas disponíveis para DDP não interferem no processo neuropatológico de base. A pesquisa clínica direcionada ao desenvolvimento de inovações terapêuticas

relacionadas à prevenção da neurodegeneração mediada pela alfa-sinucleína compreendem desde diminuição da síntese e agregação proteica específica até promoção da eliminação das inclusões celulares. Em razão do complexo processo degenerativo encontrado na DDP, espera-se que o desenvolvimento de agentes modificadores de doença para a DA também possa auxiliar no tratamento.

Do mesmo modo que em outras enfermidades neurodegenerativas, o acompanhamento multidisciplinar é fundamental e visa a amenizar os transtornos relacionados à demência, promovendo a inclusão e o retorno ao convívio familiar e social. Objetiva-se a manutenção de qualidade de vida, com melhora da função e da independência, minimizando as perdas cognitivas.

CONCLUSÕES

A demência da DP é comum e acarreta enorme impacto sobre a qualidade de vida de pacientes e familiares. Evidências sugerem que a disfunção da alfa-sinucleína desempenha papel central no desenvolvimento dos sintomas, incluindo o comprometimento cognitivo, conquanto exista notável heterogeneidade nos casos de DDP em termos de processo patológico subjacente, sintomatologia e evolução para demência. Complexas interações entre fatores diversos – idade, carga genética e reserva cognitiva – podem atuar para a expressão clínica variada dos sintomas. Esses achados enfatizam a necessidade de refletir sobre um novo paradigma de condução das doenças neurodegenerativas como espectros clínico-patológicos, e não como síndromes clínicas isoladas.

REFERÊNCIAS

Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J. P., Lolk, A., & Kragh-Sorensen, P. (2003). Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: An 8-year prospective study. *Archives in Neurology, 60*(3), 387-392.

Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J. P., Lolk, A., Nielsen, H., & Kragh-Sorensen, P. (2001). Risk of dementia in Parkinson's disease: A community-based, prospective study. *Neurology, 56*(6), 730-736.

Ballard, C., Ziabreva, I., Perry, R., Larsen, J. P., O'Brien, J., McKeith, I., ... Aarsland, D. (2006). Differences in neuropathologic characteristics across the Lewy body dementia spectrum. *Neurology, 67*(11), 1931-1934.

Barbosa, M. T., Caramelli, P., Maia, D. P., Cunningham, M. C., Guerra, H. L., Lima-Costa, M. F., & Cardoso, F. (2006). Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: A community-based survey in Brazil (the Bambui study). *Movement Disorders, 21*(6), 800-808.

Barone, P., Antonini, A., Colosimo, C., Marconi, R., Morgante, L., Avarello, T. P., ... PRIAMO Study Group (2009). The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders, 24*(11), 1641-1649.

Bohnen, N. I., Kaufer, D. I., Ivanco, L. S., Lopresti, B., Koeppe, R. A., Davis, J. G., … DeKosky, S. T. (2003). Cortical cholinergic function is more severely affected in parkinsonian dementia than in Alzheimer disease: An in vivo positron emission tomographic study. *Archives in Neurology, 60*(12), 1745-1748.

Braak, H., Del Tredici, K., Rub, U., de Vos, R. A., Jansen Steur, E. N., & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging, 24*(2), 197-211.

Braak, H., Rub, U., Jansen Steur, E. N., Del Tredici, K., & de Vos, R. A. (2005). Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. *Neurology, 64*(8), 1404-1410.

Chacko, R. C., Hurley, R. A., Harper, R. G., Jankovic, J., & Cardoso, F. (1995). Clozapine for acute and maintenance treatment of psychosis in Parkinson's disease. *The Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences, 7*(4), 471-475.

Chaudhuri, K. R., Healy, D. G., & Schapira, A. H. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol, 5*(3), 235-245.

Chung, C. Y., Koprich, J. B., Siddiqi, H., & Isacson, O. (2009). Dynamic changes in presynaptic and axonal transport proteins combined with striatal neuroinflammation precede dopaminergic neuronal loss in a rat model of AAV alpha-synucleinopathy. *The Journal of Neuroscience, 29*(11), 3365-3373.

Compta, Y., Parkkinen, L., Kempster, P., Selikhova, M., Lashley, T., Holton, J. L., … Revesz, T. (2014). The significance of alpha-synuclein, amyloid-beta and tau pathologies in Parkinson's disease progression and related dementia. *Neurodegenerative Diseases, 13*(2-3), 154-156.

Compta, Y., Parkkinen, L., O'Sullivan, S. S., Vandrovcova, J., Holton, J. L., Collins, C., … Revesz, T. (2011). Lewy- and Alzheimer-type pathologies in Parkinson's disease dementia: Which is more important? *Brain, 134*(pt. 5), 1493-1505.

de Lau, L. M., & Breteler, M. M. (2006). Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurology, 5*(6), 525-535.

Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., Aarsland, D., Brown, R. G., Broe, G. A., … Emre, M. (2007). Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: Recommendations from the movement disorder society task force. *Movement Disorders, 22*(16), 2314-2324.

Dubois, B., Tolosa, E., Katzenschlager, R., Emre, M., Lees, A. J., Schumann, G., … Moline, M. L. (2012). Donepezil in Parkinson's disease dementia: A randomized, double-blind efficacy and safety study. *Movement Disorders, 27*(10), 1230-1238.

Emre, M., Aarsland, D., Albanese, A., Byrne, E. J., Deuschl, G., De Deyn, P. P., … Lane, R. (2004). Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *The New England Journal of Medicine, 351*(24), 2509-2518.

Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., … Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders, 22*(12), 1689-1707, quiz 1837.

Emre, M., Tsolaki, M., Bonuccelli, U., Destee, A., Tolosa, E., Kutzelnigg, A., … Study, I. (2010). Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurology, 9*(10), 969-977.

Fortin, D. L., Nemani, V. M., Nakamura, K., & Edwards, R. H. (2010). The behavior of alpha-synuclein in neurons. *Movement Disorders, 25*(suppl. 1), S21-S26.

Goedert, M., Spillantini, M. G., Del Tredici, K., & Braak, H. (2013). 100 years of Lewy pathology. *Nature Reviews Neurology, 9*(1), 13-24.

Gomide, L., Kummer, A., Cardoso, F., & Teixeira, A. L. (2008). Use of clozapine in Brazilian patients with Parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 66*(3B), 611-614.

Halliday, G., Hely, M., Reid, W., & Morris, J. (2008). The progression of pathology in longitudinally followed patients with Parkinson's disease. *Acta Neuropathologica, 115*(4), 409-415.

Harding, A. J., & Halliday, G. M. (2001). Cortical Lewy body pathology in the diagnosis of dementia. *Acta Neuropathologica, 102*(4), 355-363.

Hely, M. A., Reid, W. G., Adena, M. A., Halliday, G. M., & Morris, J. G. (2008). The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: The inevitability of dementia at 20 years. *Movement Disorders, 23*(6), 837-844.

Herrera, E. Jr., Caramelli, P., Silveira, A. S., & Nitrini, R. (2002). Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 16*(2), 103-108.

Hirano, S., Shinotoh, H., & Eidelberg, D. (2012). Functional brain imaging of cognitive dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 83*(10), 963-969.

Hobson, P., & Meara, J. (2004). Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Movement Disorders, 19*(9), 1043-1049.

Hughes, T. A., Ross, H. F., Musa, S., Bhattacherjee, S., Nathan, R. N., Mindham, R. H., & Spokes, E. G. (2000). A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease. *Neurology, 54*(8), 1596-1602.

Hurtig, H. I., Trojanowski, J. Q., Galvin, J., Ewbank, D., Schmidt, M. L., Lee, V. M., … Arnold, S. E. (2000). Alpha-synuclein cortical Lewy bodies correlate with dementia in Parkinson's disease. *Neurology, 54*(10), 1916-1921.

Irwin, D. J., Lee, V. M., & Trojanowski, J. Q. (2013). Parkinson's disease dementia: Convergence of alpha-synuclein, tau and amyloid-beta pathologies. *Nature Reviews Neuroscience, 14*(9), 626-636.

Irwin, D. J., White, M. T., Toledo, J. B., Xie, S. X., Robinson, J. L., Van Deerlin, V., … Trojanowski, J. Q. (2012). Neuropathologic substrates of Parkinson disease dementia. *Annals of Neurology, 72*(4), 587-598.

Jacobs, D. M., Marder, K., Cote, L. J., Sano, M., Stern, Y., & Mayeux, R. (1995). Neuropsychological characteristics of preclinical dementia in Parkinson's disease. *Neurology, 45*(9), 1691-1696.

Jellinger, K. A. (2007). Morphological substrates of parkinsonism with and without dementia: A retrospective clinico-pathological study. *Journal of Neural Transmission. Supplementum*, (72), 91-104.

Levy, G., Jacobs, D. M., Tang, M. X., Cote, L. J., Louis, E. D., Alfaro, B., … Marder, K. (2002). Memory and executive function impairment predict dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders, 17*(6), 1221-1226.

Liu, D., Jin, L., Wang, H., Zhao, H., Zhao, C., Duan, C., … Yang, H. (2008). Silencing alpha-synuclein gene expression enhances tyrosine hydroxylase activity in MN9D cells. *Neurochemical Research, 33*(7), 1401-1409.

Mahieux, F., Fenelon, G., Flahault, A., Manifacier, M. J., Michelet, D., & Boller, F. (1998). Neuropsychological prediction of dementia in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 64*(2), 178-183.

Marras, C., Armstrong, M. J., Meaney, C. A., Fox, S., Rothberg, B., Reginold, W., … Duff-Canning, S. (2013). Measuring mild cognitive impairment in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders, 28*(5), 626-633.

Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., & Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology, 65*(8), 1239-1245.

Noe, E., Marder, K., Bell, K. L., Jacobs, D. M., Manly, J. J., & Stern, Y. (2004). Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Movement Disorders, 19*(1), 60-67.

Olanow, C. W., Stern, M. B., & Sethi, K. (2009). The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). *Neurology, 72*(21 Suppl 4), S1-136.

Parkinson, J. (1817). *An essay on the shaking palsy*. London: Whittingham and Rowland for Sherwood, Neely and Jones.

Perry, E. K., Curtis, M., Dick, D. J., Candy, J. M., Atack, J. R., Bloxham, C. A., … Perry, R. H. (1985). Cholinergic correlates of cognitive impairment in Parkinson's disease: Comparisons with Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 48*(5), 413-421.

Sabbagh, M. N., Adler, C. H., Lahti, T. J., Connor, D. J., Vedders, L., Peterson, L. K., … Beach, T. G. (2009). Parkinson disease with dementia: Comparing patients with and without Alzheimer pathology. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 23*(3), 295-297.

Schapira, A. H., & Tolosa, E. (2010). Molecular and clinical prodrome of Parkinson disease: implications for treatment. *Nature Reviews Neurology, 6*(6), 309-317.

Scott, D. A., Tabarean, I., Tang, Y., Cartier, A., Masliah, E., & Roy, S. (2010). A pathologic cascade leading to synaptic dysfunction in alpha-synuclein-induced neurodegeneration. *Journal of Neuroscience, 30*(24), 8083-8095.

Seppi, K., Weintraub, D., Coelho, M., Perez-Lloret, S., Fox, S. H., Katzenschlager, R., … Sampaio, C. (2011). The movement disorder society evidence-based medicine review update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders, 26*(suppl. 3), S42-S80.

Tiraboschi, P., Hansen, L. A., Alford, M., Sabbagh, M. N., Schoos, B., Masliah, E., … Corey-Bloom, J. (2000). Cholinergic dysfunction in diseases with Lewy bodies. *Neurology, 54*(2), 407-411.

Troster, A. I. (2008). Neuropsychological characteristics of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia: differentiation, early detection, and implications for "mild cognitive impairment" and biomarkers. *Neuropsychology Review, 18*(1), 103-119.

Tsuboi, Y., Uchikado, H., & Dickson, D. W. (2007). Neuropathology of Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies with reference to striatal pathology. *Parkinsonism & Related Disorders, 13*(suppl. 3), S221-S224.

Parte V

INTERVENÇÕES

29

Estimulação cerebral não invasiva na reabilitação de funções cognitivas e motoras

CLAUDIA APARECIDA VALASEK
CAMILA CAMPANHÃ
GABRIEL GAUDENCIO RÊGO
LUCAS MURRINS MARQUES
MARÍLIA LIRA
OLIVIA MORGAN LAPENTA
PATRICIA A. DALL'AGNOL
PAULO SÉRGIO BOGGIO

Nos últimos 25 anos, com o progresso das pesquisas em neurociências, houve um avanço nos estudos sobre novas técnicas de modulação da atividade cerebral de forma não invasiva. Porém, a utilização de corrente elétrica para estimular o cérebro remonta à Antiguidade, com relatos do uso medicinal da estimulação elétrica no cérebro.

Diferentes técnicas de neuromodulação são conhecidas hoje, sendo divididas em técnicas invasivas e não invasivas. Em relação à estimulação invasiva, destacam-se: estimulação do nervo vago, estimulação cortical e estimulação cerebral profunda. Quanto às estimulações não invasivas, podemos citar: estimulação magnética transcraniana (EMT) e estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), a qual será foco deste capítulo (Nitsche et al., 2008).

A ETCC é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva que promove alterações no potencial de repouso da membrana neuronal, induzindo mudanças na excitabilidade cortical (Purpura & McMurtry, 1965). Dessa forma, seu uso consiste na aplicação de uma corrente elétrica de baixa intensidade, em geral 1 a 2 mA, por meio do posicionamento de dois eletrodos no escalpo, os quais atingem uma região específica do córtex cerebral. Tais eletrodos, um ânodo e um cátodo, podem ser alocados em diferentes regiões do escalpo, de acordo com o objetivo do estudo/aplicação. A corrente elétrica aplicada causará interferência na atividade neuronal, modulando-a de acordo com a polaridade da corrente. A estimulação anódica produz despolarização da membrana neuronal, facilitando o disparo neuronal

espontâneo. Já a estimulação catódica apresenta efeito oposto, uma vez que induz hiperpolarização da membrana neuronal (Priori, Berardelli, Rona, Accornero, & Manfredi, 1998; Nitsche et al., 2008). Além das alterações imediatas na excitabilidade cortical, a ETCC também gera efeitos a longo prazo, que podem ser explicados por sua interação com os mecanismos de neuroplasticidade (Nitsche et al., 2008).

Neste capítulo, damos enfoque aos estudos relacionados à ETCC, uma vez que essa técnica apresenta muitas vantagens em relação à EMT, tais como simplicidade na aplicação, baixo custo, poucos efeitos colaterais (com frequência relatados como coceira e/ou formigamento no local da aplicação) e eficácia, a qual, continuamente, vem sendo comprovada em diversos âmbitos – neurologia, psiquiatria, reabilitação física e psicológica. A utilização de técnicas de estimulação não invasiva, como EMT e ETCC, permite o estudo do comportamento e da cognição de maneira mais estruturada e precisa, além de possibilitar a investigação imediata da interferência em estruturas corticais e, dessa forma, atribuí-la a funções cognitivas específicas.

Todas essas características levaram a um aumento em pesquisas e publicações nos últimos anos. A Figura 29.1 apresenta o avanço nas publicações de artigos científicos com foco na ETCC a partir de 1999 (acesso à base de dados *Scopus* em 08 de setembro de 2014, utilizando os termos "*transcranial direct current stimulation*", ou "*tDCS*"). A Figura 29.2, por sua vez, apresenta as principais áreas de pesquisa com ETCC; e a Figura 29.3, os autores com maior produção na temática.

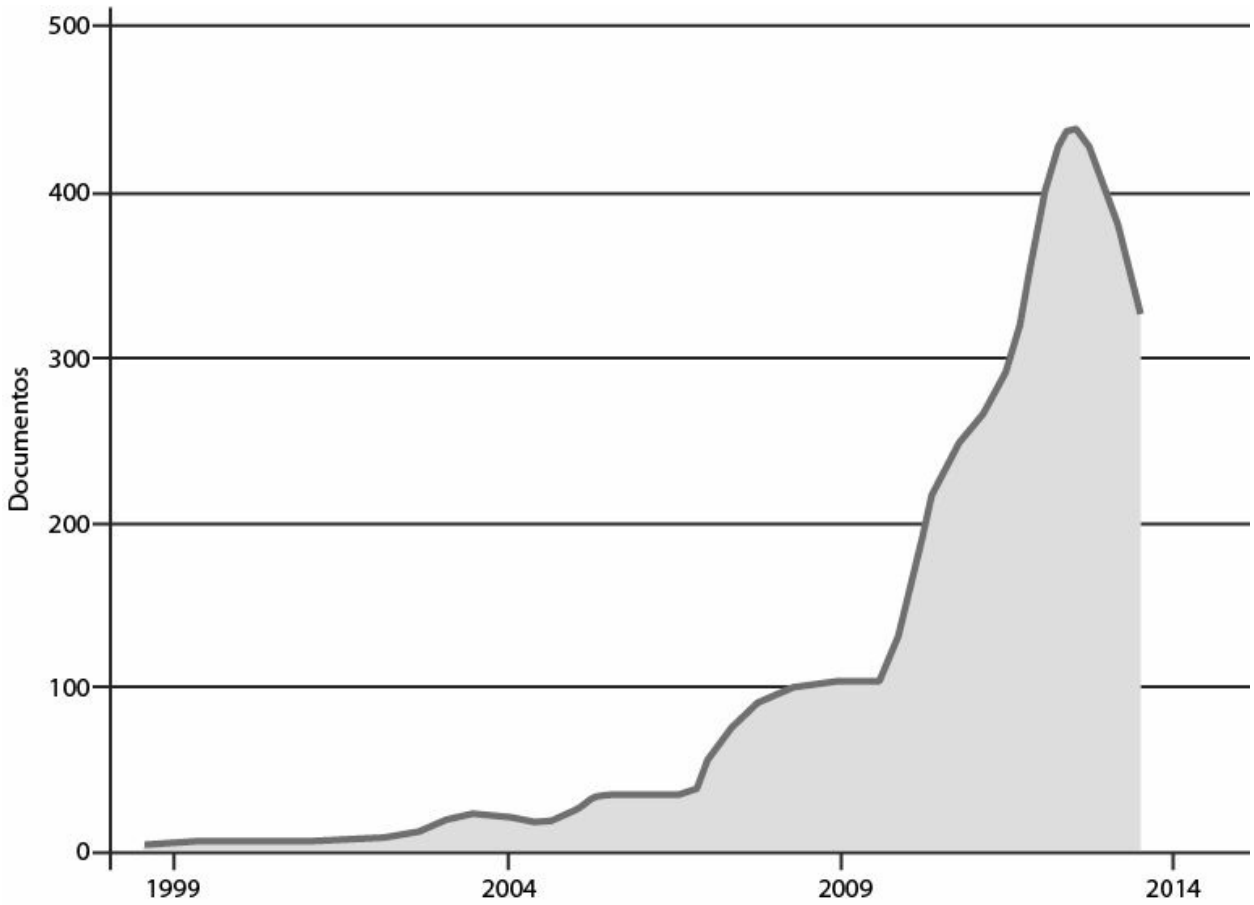


Figura 29.1 Produção envolvendo estimulação transcraniana por corrente contínua entre 1999 e 2014.
Fonte: Gerada por © Scopus.

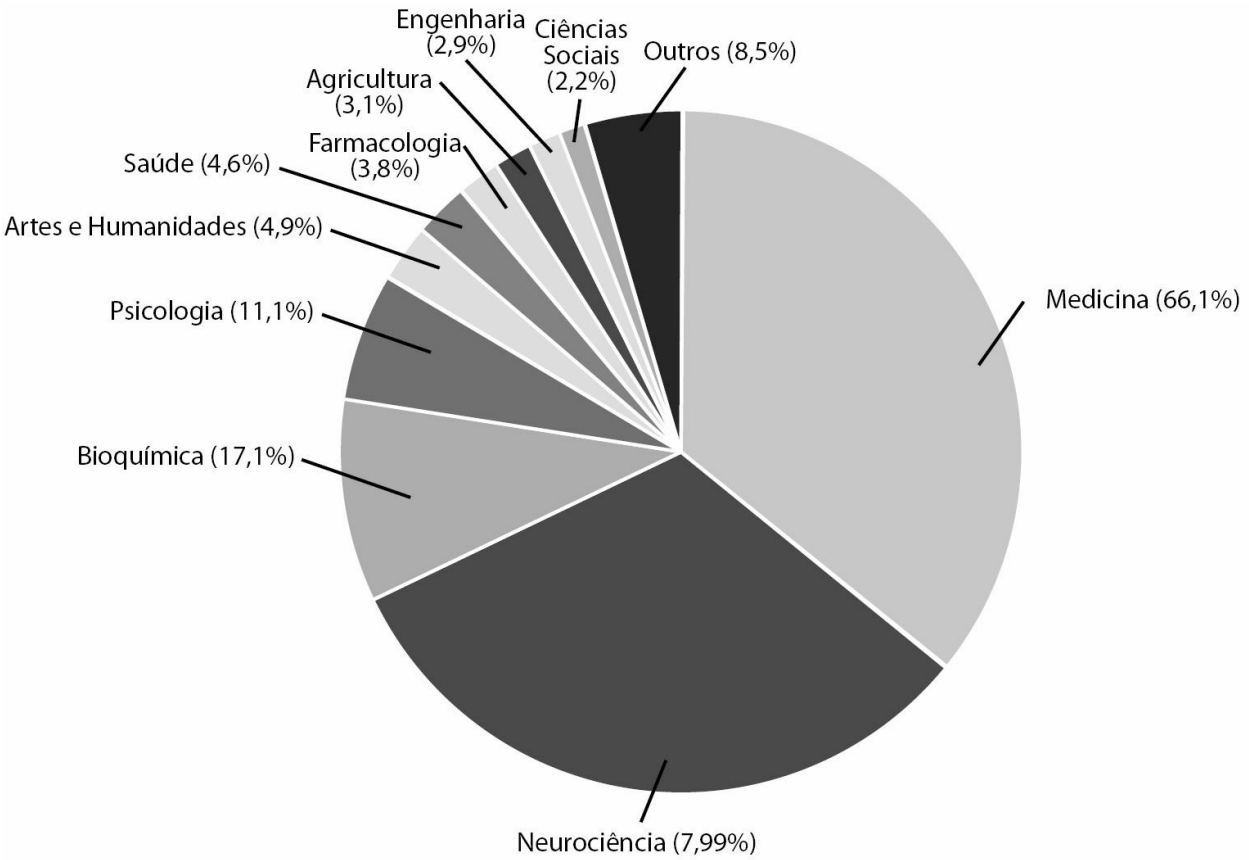


Figura 29.2 Distribuição das publicações sobre estimulação transcraniana por corrente contínua conforme a área de pesquisa.
Fonte: Gerada por © Scopus.

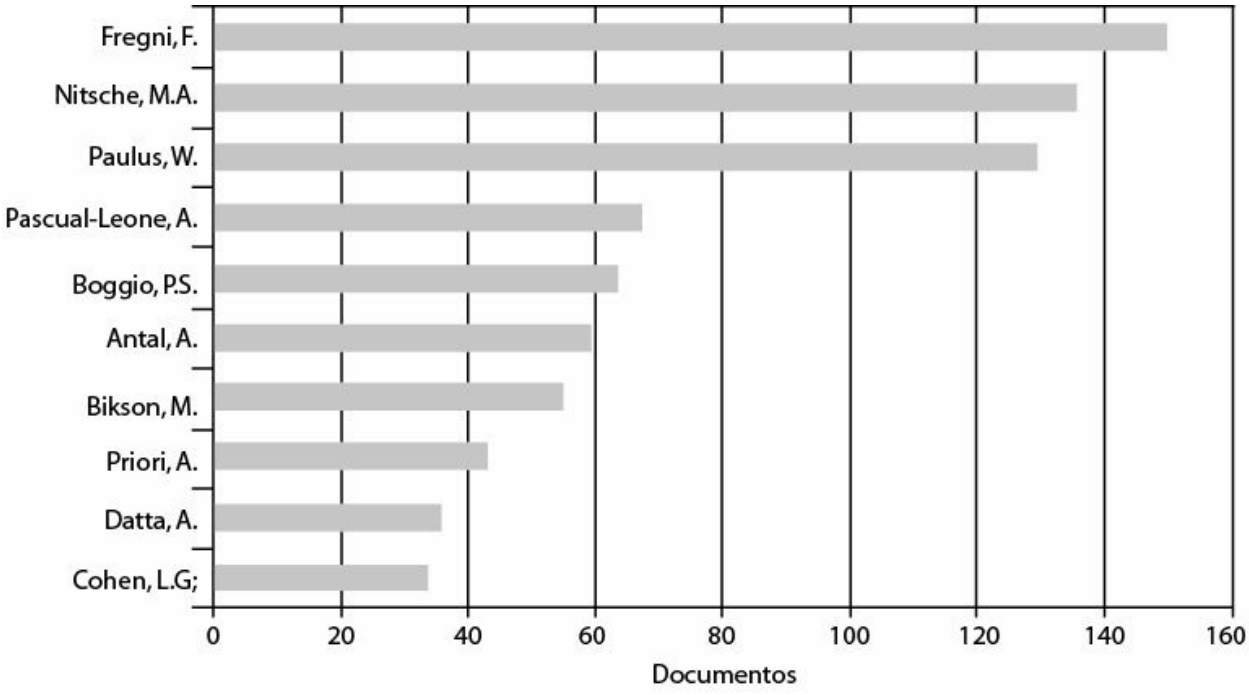


Figura 29.3 Lista dos 15 autores com maior volume de produção na área da estimulação transcraniana por corrente contínua.

A seguir, serão apresentados os principais estudos utilizando ETCC, tanto na compreensão das bases neurofisiológicas quanto como ferramenta de reabilitação de memória, linguagem, tomada de decisão, integração multissensorial e funções motoras.

MEMÓRIA

Entre os subtipos de memória, a memória operacional é classificada como um sistema de manutenção e recuperação "*on-line*" de informações, sendo, portanto, necessária para o funcionamento de funções cognitivas complexas, como as funções executivas, a linguagem e o aprendizado (Baddeley, 1992). A memória operacional tem sido a mais explorada nos estudos com técnicas neuromodulatórias, em especial por estar frequentemente comprometida em alguns quadros clínicos.

Estudos realizados com voluntários saudáveis mostram que a aplicação da ETCC pode ocasionar o aprimoramento dessa memória. A fim de investigar esse efeito, Fregni e colaboradores (2005a) aplicaram estimulação anódica no córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL) esquerdo ou sobre área motora (M1), além de estimulação catódica no CPFDL esquerdo e ETCC placebo; seus efeitos foram avaliados em uma tarefa de *n-back*. Os resultados mostraram maior acurácia na tarefa nos voluntários que receberam ETCC anódica no CPFDL esquerdo, sem interferência no tempo de reação. Nessa direção, um estudo recente, desenvolvido por Andrews, Hoy, Enicot, Daskalakis e Fitzgerald (2011), buscou avaliar o efeito da ETCC na memória operacional associada a um treinamento cognitivo. Foi aplicada ETCC placebo e ETCC ativa (anódica de 1 mA no CPFDL esquerdo) em indivíduos saudáveis, durante e após a realização de uma *n-back task*. Antes e depois de ambas as intervenções, foi realizado o Teste de Dígitos. Os resultados evidenciaram melhora no desempenho do teste e da tarefa na situação de estimulação ativa.

Além dos estudos com voluntários saudáveis, algumas pesquisas começaram a apontar essa técnica como uma potencial ferramenta de intervenção. A maioria dos estudos avaliou o efeito da estimulação na memória de pacientes com doenças degenerativas. Um estudo realizado por Boggio e colaboradores (2006) evidenciou o efeito da ETCC sobre o desempenho da memória operacional em pacientes com doença de Parkinson. Os pacientes realizaram uma tarefa *3-back* durante a aplicação de ETCC anódica no CPFDL esquerdo, na área motora primária (M1) (intensidade de 1 e 2 mA) e em condição placebo. Os pacientes estimulados com 2 mA no CPFDL esquerdo mostraram melhor desempenho na tarefa, especificamente

em relação à acurácia. Nas demais condições, não foram observados efeitos significativos.

Outra pesquisa semelhante foi realizada pelo mesmo grupo, porém em pacientes com doença de Alzheimer (DA) (Boggio et al., 2009). Os pacientes realizaram tarefa de memória de reconhecimento visual, memória operacional e atenção seletiva em três sessões de ETCC anódica, com intensidade de 2 mA no CPFDL esquerdo e no córtex temporal (CT) esquerdo, além de estimulação placebo durante 30 minutos. Os resultados mostraram um efeito positivo da estimulação ativa (CPFDL esquerdo e CT esquerdo) na tarefa de memória por reconhecimento visual. Resultados similares em tarefa de reconhecimento foram obtidos por Ferrucci e colaboradores (2008). Um estudo subsequente desenvolvido por Boggio e colaboradores (2012) buscou avaliar as alterações de memória operacional em pacientes com DA após cinco sessões consecutivas de ETCC anódica bilateral aplicada sobre o CT (2 mA, por 30 minutos) e eletrodo de referência sobre o músculo deltoide. Os autores observaram melhora significativa da memória em tarefa de reconhecimento visual em pacientes com a ETCC ativa, em comparação ao placebo. Além disso, o efeito persistiu quatro semanas após o término da estimulação.

Os estudos apresentados sinalizam o papel da ETCC como uma ferramenta para o entendimento de modelos cognitivos sobre a memória, além de indicarem a possibilidade da aplicação de ETCC como técnica de reabilitação.

LINGUAGEM

Grande parte das pesquisas desenvolvidas sobre linguagem abordam o uso de EMT, principalmente nos estudos acerca de estruturas gramaticais e processamento sintático e semântico da linguagem. Ainda que em menor quantidade, a ETCC tem sido utilizada para facilitar funções como nomeação, fluência e aprendizado verbal.

Estudos referem que a ETCC anódica aplicada no hemisfério esquerdo produz alteração no desempenho linguístico, tanto em quadros neurológicos como em pacientes saudáveis. Pesquisa realizada por Baker, Rorden e Fridriksson (2010) envolveu aplicação de ETCC anódica com intensidade de 1 mA sobre o córtex frontal esquerdo, durante 20 minutos, por cinco dias consecutivos, em pacientes com afasia crônica moderada, em conjunto com intervenção comportamental. Os pacientes afásicos submetidos a estimulação ativa exibiram melhor desempenho em tarefas de nomeação, comparados àqueles sob estimulação placebo. Em estudo subsequente, o mesmo efeito foi replicado, além de demonstrar a interferência da ETCC no tempo de reação da tarefa, sendo a facilitação da nomeação observada imediatamente depois da aplicação de ETCC e após três semanas (Fridriksson, Richardson, Baker, & Rorden, 2011).

Outro exemplo sobre o efeito da estimulação no quadro de afasia foi relatado por Dominguez e colaboradores (2014). Após ser iniciado tratamento com estimulação ativa durante seis meses, em sessões diárias, observou-se melhora significativa nos déficits de linguagem apresentados por um paciente com afasia de condução. Os autores evidenciaram menor número de erros em tarefa de nomeação de figuras e de repetição de palavras e pseudopalavras. Além disso, a ETCC mostrou-se eficaz na inibição da ativação irregular do hemisfério direito, fazendo com que as áreas saudáveis do hemisfério esquerdo pudessem retomar suas funções no processamento linguístico.

Seguindo os mesmos achados, Fertonani, Rosini, Cotelli, Rossini e Miniussi (2010) observaram facilitação na nomeação de figuras após estimulação anódica do CPFDL. Os autores sugerem que essa estimulação facilita a rede cerebral envolvida na função de recuperação lexical, além de

mostrar um possível mecanismo de plasticidade cerebral, uma vez que, como observado nesse e nos demais estudos citados, os efeitos facilitatórios persistiram após a estimulação.

Assim, tais estudos são exemplos de como a ETCC pode ser utilizada como uma ferramenta de intervenção e reabilitação em quadros de afasia e de outros distúrbios do funcionamento linguístico.

TOMADA DE DECISÃO E COMPULSÃO

Vários estudos vêm investigando o papel do CPFDL nos processos decisórios, região associada às capacidades de autocontrole e autorregulação. Tem-se observado que disfunções envolvendo essa região estão relacionadas a maior comportamento de risco e a compulsão (Knoch & Fehr, 2007). Em decorrência disso, a literatura científica investiga a possibilidade do uso clínico da ETCC aplicada sobre o CPFDL em pessoas que apresentam abuso de drogas, compulsão alimentar ou compulsão por apostas (Fecteau et al., 2007a).

Os primeiros estudos sobre essa temática investigaram os efeitos da ETCC em tarefas de tomada de decisão envolvendo risco. A ETCC aplicada no CPFDL direito em participantes saudáveis resultou em respostas de maior cautela em tarefa de decisão, com risco tanto em tarefas com probabilidade conhecida quanto em situações de incerteza (Fecteau et al., 2007a, 2007b). Contudo, um estudo semelhante com idosos apresentou resultados diferentes. Nesses voluntários, a estimulação placebo foi associada a comportamentos de menor risco, enquanto as estimulações ativas, principalmente anódica no CPFDL esquerdo, levou a maior comportamento de risco (Boggio et al., 2010a). Efeito similar foi obtido com usuários crônicos de *Cannabis sativa* (Boggio et al., 2010b). Juntos, esses estudos apontam a possibilidade do uso clínico da ETCC em casos de comportamento de risco, mas também demonstram a existência de mecanismos de avaliação de risco diferentes, em decorrência de fatores como idade, uso de substâncias ou tipo de tarefa ou jogo (Minati, Campanha, Critchley, & Boggio, 2012).

Em função dos resultados sobre tomada de decisão e risco, muitos estudos passaram a investigar a ETCC no controle da compulsão em casos de dependência química ou alimentar. Existem vários estudos demonstrando que a técnica consegue diminuir ou controlar a compulsão em grupos de fumantes (p. ex., Fregni et al., 2008a; Boggio et al., 2009b), alcoolistas (p. ex., Boggio et al., 2008) e usuários crônicos de maconha (p. ex., Boggio et al., 2010b), assim como na compulsão alimentar (p. ex., Fregni et al., 2008b; Lapenta, Sierve, Macedo, Fregni, & Boggio, 2014). O procedimento utilizado nesses estudos é a estimulação anódica do CPFDL. Tendo em vista o papel dessa

região nas funções executivas e no sistema de recompensa, duas hipóteses são apontadas para explicar o efeito da maior atividade no controle da compulsão: uma é por meio do incremento no controle cognitivo, uma vez que o CPFDL está ligado às funções de controle inibitório e atenção; outra é por meio da regulação *top-down* de áreas subcorticais ligadas ao sistema de recompensa (Jansen et al., 2013).

Um recente estudo de metanálise de Jansen e colaboradores (2013) demonstrou a eficiência das técnicas não invasivas de EMT e ETCC na diminuição do quadro de compulsão. Tal efeito foi similar para todas as substâncias estudadas (nicotina, álcool, cocaína e comida) e não diferiu em função da técnica utilizada (EMT ou ETCC). Por fim, uma pesquisa recente (Lapenta et al., 2014) demonstrou, em estudo com potenciais evocados relacionados a uma tarefa de Go/No-Go, que a ETCC modula os componentes N2-P3 nas fases No-Go da tarefa, evidenciando os efeitos neurofisiológicos relativos a um aumento do controle inibitório.

INTEGRAÇÃO MULTISSENSORIAL:OLHANDO AS ILUSÕES PERCEPTUAIS

A percepção do ambiente é resultado da integração das diversas informações recebidas e processadas de forma simultânea. Tais informações são provenientes de múltiplos sentidos. Diferentes sinais sensoriais podem surgir a partir de eventos ou objetos externos comuns. Assim, após serem processados separadamente, a percepção integrada destes pode ser útil (Macaluso & Driver, 2005). Entretanto, quando os sinais integrados são provenientes de estímulos distintos, a integração pode resultar em ilusões perceptuais.

As técnicas de neuromodulação têm sido utilizadas na investigação do papel de estruturas cerebrais responsáveis pela integração dos sentidos (Bolognini & Maravita, 2011a). Entende-se por integração multissensorial o processo de combinação ou fusão de duas ou mais modalidades sensoriais. Considerando as ilusões perceptivas, a maioria dos estudos conduzidos utilizando ferramentas neuromodulatórias diz respeito à integração de estímulos auditivos e visuais, nos quais, em geral, busca-se o esclarecimento do papel dos córtices temporal e parietal.

A ilusão do *flash* induzido por som (tradução livre de *sound-induced flash illusion*) ocorre durante a apresentação de *flashes* de luz e *beeps* sonoros. De forma mais específica, a apresentação de um *flash* simultânea a dois *beeps* resulta em percepção visual de dois *flashes* (ilusão de fissão), e a apresentação simultânea de dois *flashes* a um *beep* resulta na percepção de um *flash* (ilusão de fusão). A ETCC com polaridade anódica sobre o CT direito implica aumento da taxa de percepção ilusória (Bolognini, Rossetti, Casati, Mancini, & Vallar, 2011b), indicando o envolvimento dessa área na integração audiovisual. Entretanto, o papel do CT varia de acordo com o tipo de estímulo recebido, com o gênero e, ainda, com a polaridade de corrente aplicada. Por exemplo, Lapenta, Fregni, Oberman e Boggio (2012) demonstraram que estimulação catódica bilateral sobre o CT resulta em menor taxa de identificação de congruência entre imagens construídas a partir da fonética gestual de palavras inventadas (pseudopalavras) – e tais pseudopalavras apenas no sexo masculino.

Outra ilusão perceptiva estudada no âmbito da linguagem, a Ilusão de McGurk, na qual a apresentação simultânea de estímulos visuais e auditivos silábicos diferentes (p. ex., visual /ga/ e auditivo /ba/) resulta em compreensão de uma sílaba diversa (p. ex., /da/), foi testada com estimulação magnética transcraniana (EMT). A interrupção momentânea da atividade do CT ocorre por meio da aplicação de pulso único de EMT (Beauchamp, Nath, & Pasalar, 2010). Visando elucidar de modo mais preciso as estruturas responsáveis pela integração audiovisual relacionada à fala discursiva, Marques, Lapenta, Merabet, Bolognini e Boggio (2014) testaram os efeitos da ETCC aplicada bilateralmente sobre o CT ou sobre o córtex parietal posterior (CPP) e notaram que a ETCC anódica sobre o CT gerou aumento da taxa de integração, enquanto a ETCC catódica no CPP levou à diminuição dessa taxa (Marques et al., 2014). À luz desses achados, cogita-se que o CT seja responsável pelo estabelecimento da sincronia temporal entre os estímulos, enquanto o CPP está relacionado à reavaliação espacial destes.

Pode-se notar que técnicas de neuromodulação oferecem interessantes *insights* quanto à relação entre estrutura e função e permitem ainda maior conhecimento acerca do papel de diferentes regiões cerebrais dentro de um mesmo processamento neural. Esse tipo de estudo pode ter desdobramentos interessantes relacionados a ilusões resultantes de lesões que apresentam plasticidade cerebral mal-adaptativa, como em casos de sensação e dor-fantasma em pacientes amputados. De fato, a modulação de córtex motor primário (M1) via ETCC anódica e do CPP via ETCC catódica resultaram em diminuição da dor e da sensação-fantasma, respectivamente (Bolognini, Olgiati, Maravita, Ferraro, & Fregni, 2013).

Com isso, nota-se que o uso da neuromodulação na área de ilusões perceptuais é recente, porém promissor, na medida em que tais estudos promovem novas informações de causalidade entre circuitos neurais e percepção e possibilitam, ainda, a modulação, visando a diminuir tais ilusões quando estas podem ser negativas. Por fim, conhecer o mecanismo que gera tais ilusões e, portanto, os circuitos envolvidos na integração entre sentidos pode permitir, no futuro, modular a percepção em populações com déficits de integração multimodal.

FUNÇÕES MOTORAS

Estudos com ETCC também vêm sendo conduzidos na área da reabilitação sensório-motora, em particular em estudos em acidente vascular cerebral (AVC), doença de Parkinson e dor crônica central. Após uma lesão cerebral, diversos mecanismos neuroplásticos espontâneos, como alterações nos mapas representacionais (Cramer & Crafton, 2006), alteração no equilíbrio inter-hemisférico (Murase, Duque, Mazzocchio, & Cohen, 2004) e lesões focais, resultam em alterações adaptativas difusas e, muitas vezes, mal-adaptativas (Grefkes, Eickhoff, Nowak, Dafotakis, & Fink, 2008). Após um AVC, verifica-se um desequilíbrio inter-hemisférico, em que o hemisfério acometido apresenta redução em sua atividade cortical, enquanto o hemisfério não afetado aumenta sua atividade como um mecanismo de compensação (Murase et al., 2004). Em consequência, o aumento da atividade neural do hemisfério não lesionado gera um desequilíbrio, que promove a inibição transcalosa do hemisfério lesionado, desencadeando uma mudança neuroplástica mal-adaptada (Gomez et al., 2013).

Nesse sentido, muitos estudos com ETCC têm buscado interferir no equilíbrio inter-hemisférico, ao intervir na plasticidade mal-adaptativa gerada pela competição inter-hemisférica após lesões por AVC. Por exemplo, Fregni e colaboradores (2005b) mostraram, em paciente com AVC, que 1 mA por 20 minutos de corrente anódica sobre o hemisfério afetado ou de corrente catódica sobre o hemisfério não afetado, em comparação à condição placebo, melhorou de forma significativa o desempenho motor da mão parética no Teste Jebson Taylor.

Boggio e colaboradores (2007) replicaram o estudo anterior e mostraram que esse efeito perdura por duas semanas após a aplicação da ETCC por quatro semanas. Nesse mesmo estudo, em um segundo experimento, os autores evidenciaram que os efeitos da ETCC foram estendidos após cinco dias consecutivos de aplicação em ambas as polaridades. Além disso, também foi observada melhora na espasticidade do membro superior, independência funcional e aprendizagem motora. Bolognini e colaboradores (2011c) apresentaram efeitos com montagem simultânea da ETCC – ânodo em hemisfério lesionado e cátodo em hemisfério não lesionado.

Do mesmo modo, estudos apresentaram resultados promissores na função dos músculos da marcha comprometidos pelo padrão espástico. Madhavan, Weber e Stinear (2011) relataram a eficácia da ETCC na funcionalidade dos músculos do joelho e do tornozelo envolvidos no controle da marcha após a aplicação anódica de 2 mA por 10 minutos na área motora lesionada (M1). O recente progresso nos estudos com aplicação da ETCC em pacientes com AVC apresenta a técnica como um ótimo coadjuvante na reabilitação motora.

No que se refere a doenças neurodegenerativas que possuem sintomas progressivos, acompanhados, principalmente, por disfunções motoras, como bradicinesia e alterações da postura e da marcha, o tratamento com estimulações cranianas – invasiva e não invasiva – tem apresentado resultados promissores, com diminuição da sintomatologia da doença, assim como redução do uso de medicamentos dopaminérgicos e de neurocirurgias invasivas.

Fregni e colaboradores (2006) demostraram que o uso da ETCC anódica no córtex motor primário de indivíduos com DP aumentou de forma significativa a função motora, com diminuição do tempo de reação e aumento no desempenho, conforme avaliado com o uso da escala de incapacidade Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Um ensaio clínico randomizado e duplo-cego mostrou melhora da bradicinesia da extremidade superior de indivíduos com DP quando realizada ETCC anódica nos córtices motor e pré-frontal (Benninger et al., 2010).

O emprego da ETCC no âmbito da reabilitação tem sua aplicação ampliada para tratamentos como o de quadro de dor aguda e/ou crônica em diversas doenças. A aplicabilidade dessa técnica tem sido vastamente estudada, com importantes respostas terapêuticas nos quadros de dor nas síndromes neurológicas, neuropáticas e ortopédicas. Em indivíduos com dor neuropática após lesão da medula espinal, os estudos mostraram que a utilização da ETCC anódica no córtex motor primário pode influenciar o sistema de modulação da dor com efeitos inibitórios (Ngernyam et al., 2014), podendo ser associada a outras técnicas, como a ilusão visual (Kumru et al., 2013). A aplicação da ETCC anódica no córtex motor pode ter respostas positivas também na dor em amputados (Bolognini et al., 2013) e em neuropatias diabéticas (Kim et al., 2013), assim como na síndrome de fibromialgia (Valle et al., 2009). Estudos recentes investigam outra área cerebral relacionada à percepção e ao controle da dor, o córtex pré-frontal

dorsolateral esquerdo, na síndrome da fibromialgia (Valle et al., 2009), bem como em indivíduos saudáveis (Naylor et al., 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ETCC é uma técnica de neuromodulação não invasiva, de fácil aplicação, de baixo custo e com efeitos adversos mínimos. A possibilidade de modular a atividade cerebral com essa ferramenta abriu novas portas nos estudos em neurociência cognitiva e em reabilitação. Como apresentado neste capítulo, a ETCC pode ter efeito benéfico em funções cognitivas como memória, linguagem e funções executivas, assim como em funções motoras e quadros de dor crônica. O aumento exponencial nos estudos com essa técnica nos últimos anos tem sinalizado para a possibilidade de ela vir a constituir um importante instrumento no arsenal terapêutico de doenças neuropsiquiátricas e de quadros de lesão cerebral.

REFERÊNCIAS

Andrews, S. C., Hoy, K. E., Enicot, P. G., Daskalakis, Z. J., & Fitzgerald, P. B. (2011). Improving work memory: The effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex. *Brain Stimulation, 4*, 94-89.

Baddeley, A. (1992) Working Memory. *Science, 255*(5044), 556-559.

Baker, J. M., Rorden, C., & Fridriksson, J. (2010). Using transcranial direct current stimulation o treat sroke patients with aphasia. *Stroke, 41*, 1229-1236.

Beauchamp, M. S., Nath, A. R., & Pasalar, S. (2010). fMRI-guided transcranial magnetic stimulation reveals that the superior temporal sulcus is a cortical locus of the McGurk effect. *The Journal of Neuroscience, 30*(7), 2414-2417.

Benninger, D. H., Lomarev, M., Lopez, G., Wassermann, E. M., Li, X., Considine, E., & Hallett, M. (2010). Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 81*(10), 1105-1111.

Boggio, P. S., Campanhã, C., Valasek, C. A., Fecteau, S., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (2010a). Modulation of decision-making in a gambling task in older adults with transcranial direct current stimulation. *European Journal of Neuroscience, 31*(3), 593-597.

Boggio, P. S., Ferrucci, R., Mameli, F., Martins, D., Martins, O., Vergari, M., ... Priori, A. (2012). Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease. *Brain Stimulation, 5*(3), 223-230.

Boggio, P. S., Ferrucci, R., Rigonatti, S. P. Covre, P., Nitsche, M., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (2006). Effects of transcranial current stimulation on working memory in patients with Parkinson´s disease. *Journal of Neurological Sciences, 249*(1), 31-38.

Boggio, P. S., Khoury, L. P., Martins, D. C. S., Martins, O. E. M. S., Macedo, E. C., & Fregni, F. (2009a). Temporal cortex direct current stimulation enhances performance on a visual recognition memory task in Alzheimer disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 80*(4), 444-447.

Boggio, P. S., Liguori, P., Sultani, N., Rezende, L., Fecteau, S., & Fregni, F. (2009b). Cumulative priming effects of cortical stimulation on smoking cue-induced craving. *Neuroscience Letters, 463*(1), 82-86.

Boggio, P. S., Nunes, A., Rigonatti, S. P., Nitsche, M. A., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (2007). Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restorative Neurology and Neuroscience, 25*(2), 123-129.

Boggio, P. S., Sultani, N., Fecteau, S., Merabet, L., Mecca, T., Pascual-Leone, A., ... & Fregni, F. (2008). Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: A double-blind, sham-controlled study. *Drug and Alcohol Dependence, 92*(1), 55-60.

Boggio, P. S., Zaghi, S., Villani, A. B., Fecteau, S., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (2010b). Modulation of risk-taking in marijuana users by transcranial direct current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). *Drug and Alcohol Dependence, 112*(3), 220-225.

Bolognini, N., & Maravita, A. (2011a). Uncovering multisensory processing through non-invasive

brain stimulation. *Frontiers in Psychology, 2*, 46.

Bolognini, N., Olgiati, E., Maravita, A., Ferraro, F. & Fregni, F. (2013). Motor and parietal cortex stimulation for phantom limb pain and sensations. *Pain, 154*(8), 1274-1280

Bolognini, N., Rossetti, A., Casati, C., Mancini, F., & Vallar, G. (2011b). Neuromodulation of multisensory perception: A tDCS study of the sound-induced flash illusion. *Neuropsychologia, 49*(2), 231-237.

Bolognini, N., Vallar, G., Casati, C., Latif, L. A., El-Nazer, R., Williams, J. & Fregni, F. (2011c). Neurophysiological and behavioral effects of tDCS combined with constraint-induced movement therapy in poststroke patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair, 25*(9), 819-829.

Cramer, S. C., & Crafton, K. R. (2006). Somatotopy and movement representation sites following cortical stroke. *Experimental Brain Research, 168*(1-2), 25-32.

Dominguez, A., Socas, R., Marrero, H., Leon, N., LLabres, J., & Enriquez, E. (2014). Transcranial Direct Current Stimulation improves word production in Conduction Aphasia: Electroencephalographic and behavioral evidences. *International Journal of Clinical and Health Psychology, 14*(3), 240-245.

Fecteau, S., Knoch, D., Fregni, F., Sultani, N., Boggio, P., & Pascual-Leone, A. (2007a). Diminishing risk-taking behavior by modulating activity in the prefrontal cortex: A direct current stimulation study. *The Journal of Neuroscience, 27*(46), 12500-12505.

Fecteau, S., Pascual-Leone, A., Zald, D. H., Liguori, P., Théoret, H., Boggio, P. S., & Fregni, F. (2007b). Activation of prefrontal cortex by transcranial direct current stimulation reduces appetite for risk during ambiguous decision making. *The Journal of neuroscience, 27*(23), 6212-6218.

Ferrucci, R., Mameli, F., Guidi, I., Mrakic-Sposta, S., Vergari, M., Marceglia, S., & Priori, A. (2008). Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease. *Neurology, 71*(7), 493-498.

Fertonani, A., Rosini, S., Cotelli, M., Rossini, P. M., & Miniussi, C. (2010). Naming facilitation induced by transcranial direct current stimulation. *Behavioural Brain Research, 208*(2), 311-318.

Fregni, F., Boggio, P. S., Mansur, C. G., Wagner, T., Ferreira, M. J., Lima, M. C., & Pascual-Leone, A. (2005a). Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *NeuroReport, 16*(14), 1551-1555.

Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M., Bermpohl, F., Antal, A., Feredoes, E., … Pascual-Leone. A. (2005b). Anodal transcranial current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Experimental Brain Research, 166*(1), 23-30.

Fregni, F., Boggio, P. S., Santos, M. C., Lima, M., Vieira, A. L., Rigonatti, S. P., & Pascual-Leone, A. (2006). Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Movement Disorders, 21*(10), 1693-1702.

Fregni, F., Liguori, P., Fecteau, S., Nitsche, M. A., Pascual-Leone, A., & Boggio, P. S. (2008a). Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current stimulation reduces cue-provoked smoking craving: A randomized, sham-controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry, 69*(1), 32-40.

Fregni, F., Orsati, F., Pedrosa, W., Fecteau, S., Tome, F. A., Nitsche, M. A., & Boggio, P. S. (2008b). Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates the desire for specific foods. *Appetite, 51*(1), 34-41.

Fridriksson, J., Richardson, J. D., Baker, J. M., & Rorden, C. (2011). Transcranial direct current

stimulation improves naming reaction time in fluent aphasia a double-blind, sham-controlled study. *Stroke, 42*(3), 819-821.

Gomez Palacio Schjetnan, A., Faraji, J., Metz, G. A., Tatsuno, M., & Luczak, A. (2013). Transcranial direct current stimulation in stroke rehabilitation: A review of recent advancements. *Stroke Research and Treatment, 2013*, 170256.

Grefkes, C., Eickhoff, S. B., Nowak, D. A., Dafotakis, M., & Fink, G. R. (2008). Dynamic intra-and interhemispheric interactions during unilateral and bilateral hand movements assessed with fMRI and DCM. *Neuroimage, 41*(4), 1382-1394.

Jansen, J. M., Daams, J. G., Koeter, M. W., Veltman, D. J., van den Brink, W., & Goudriaan, A. E. (2013). Effects of non-invasive neurostimulation on craving: A meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 37*(10), 2472-2480.

Kim, Y. J., Ku, J., Kim, H. J., Im, D. J., Lee, H. S., Han, K. A., & Kang, Y. J. (2013). Randomized, sham controlled trial of transcranial direct current stimulation for painful diabetic polyneuropathy. *Annals of Rehabilitation Medicine, 37*(6), 766-776.

Knoch, D., & Fehr, E. (2007). Resisting the power of temptations. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1104*(1), 123-134.

Kumru, H., Soler, D., Vidal, J., Navarro, X., Tormos, J. M., Pascual-Leone, A., & Valls-Sole, J. (2013). The effects of transcranial direct current stimulation with visual illusion in neuropathic pain due to spinal cord injury: An evoked potentials and quantitative thermal testing study. *European Journal of Pain, 17*(1), 55-66.

Lapenta, O. M., Fregni, F., Oberman, L. M., & Boggio, P. S. (2012). Bilateral temporal cortex transcranial direct current stimulation worsens male performance in a multisensory integration task. *Neuroscience Letters, 527*(2), 105-109.

Lapenta, O. M., Sierve, K. D., Macedo, E. C. D., Fregni, F., & Boggio, P. S. (2014). Transcranial direct current stimulation modulates ERP-indexed inhibitory control and reduces food consumption. *Appetite, 83*, 42-48.

Macaluso, E., & Driver, J. (2005). Multisensory spatial interactions: A window onto functional integration in the human brain. *Trends in Neurosciences, 28*(5), 264-271.

Madhavan, S., Weber, K. A. II, & Stinear, J. W. (2011). Non-invasive brain stimulation enhances fine motor control of the hemiparetic ankle: Implications for rehabilitation. *Experimental Brain Research, 209*(1), 9-17.

Marques, L. M., Lapenta, O. M., Merabet, L. B., Bolognini, N., & Boggio, P. S. (2014). Tuning and disrupting the brain: Modulating the McGurk illusion with electrical stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience, 8*, 533.

Minati, L., Campanha, C., Critchley, H. D., & Boggio, P. S. (2012). Effects of transcranial direct-current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) during a mixed-gambling risky decision-making task. *Cognitive Neuroscience, 3*(2), 80-88.

Murase, N., Duque, J., Mazzocchio, R., & Cohen, L. G. (2004). Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Annals of Neurology, 55*(3), 400-409.

Naylor, J. C., Borckardt, J. J., Marx, C. E., Hamer, R. M., Fredrich, S., Reeves, S. T., & George, M. S. (2014). Cathodal and anodal left prefrontal tDCS and the perception of control over pain. *The Clinical Journal of Pain, 30*(8), 693-700.

Ngernyam, N., Jensen, M. P., Arayawichanon, P., Auvichayapat, N., Tiamkao, S., Janjarasjitt, S., … Auvichayapat, P. (2014). The effects of transcranial direct current stimulation in patients with neuropathic pain from spinal cord injury. *Clinical Neurophysiology*. Epub ahead of print.

Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., & Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. *Brain Stimulation, 1*(3), 206-223.

Priori, A., Berardelli, A., Rona, S., Accornero, N., & Manfredi, M. (1998). Polarization of the human motor cortex through the scalp. *NeuroReport, 9*(10), 2257-2260.

Purpura, D. P., & McMurtry, J. G. (1965). Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. *Journal of Neurophysiology, 28*(1), 166-185.

Valle, A., Roizenblatt, S., Botte, S., Zaghi, S., Riberto, M., Tufik, S., & Fregni, F. (2009). Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of fibromyalgia: Results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial. *Journal of Pain Management, 2*(3), 353-361.

LEITURA SUGERIDA

Nowak, D. A., Grefkes, C., Ameli, M., & Fink, G. R. (2009). Interhemispheric competition after stroke: Brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *23*(7), 641-656.

30

Reabilitação cognitiva na infância: questões norteadoras e modelos de intervenção

CLAUDIA BERLIM DE MELLO

Déficits cognitivos e comportamentais são consequências frequentes de lesões encefálicas adquiridas e demandam intervenções em reabilitação cognitiva. Reabilitação cognitiva é definida como um programa sistemático e funcionalmente orientado de atividades cognitivas terapêuticas, organizadas para que se obtenham mudanças funcionais, seja por meio de estimulação de habilidades previamente desenvolvidas, seja pelo estabelecimento de mecanismos compensatórios (National Academy of Neuropsychology [NAN], 2014). O planejamento das intervenções requer o estabelecimento de metas comportamentais a serem alcançadas e uma investigação contínua dos efeitos obtidos, entre outros critérios (Mateer, Kerns, & Eso, 1996).

Dois modelos principais de reabilitação orientam as intervenções: aqueles baseados em treino cognitivo e aqueles de reabilitação neuropsicológica holística (para revisão, ver Abrisqueta-Gomez, 2006). O princípio fundamental do treino cognitivo é que funções cognitivas específicas (atenção, memória, percepção) podem ser estimuladas por meio de exercícios ou tarefas bem delimitadas funcionalmente, com frequência utilizando-se de sistemas informatizados. Nos modelos holísticos, por sua vez, a ênfase reside na funcionalidade, tal como descrita pela Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF) (Organização Mundial da Saúde [OMS], 2003). As intervenções visam a minimizar o impacto de déficits cognitivos, emocionais, psicossociais ou comportamentais sobre o funcionamento do indivíduo em seu cotidiano (Wilson, 2008). Ou seja, a prioridade pode alternar entre problemas emocionais, cognitivos ou de motricidade, conforme a demanda da pessoa. As estratégias, construídas caso a caso, são orientadas por metas funcionais e significativas, aplicadas às diversas áreas de vida (Ylvisaker, Hanks, & Johnson-Green, 2003). Sessões de terapia individual (psicoterapia ou treino cognitivo) ou em pequenos grupos ocorrem em paralelo a grupos

psicoeducativos com familiares e objetivam promover a conscientização, a aceitação e o entendimento das disfunções. Ênfase é dada no envolvimento das famílias e no trabalho cooperativo entre profissionais (Ylvisaker & Feeney, 2002).

Programas de reabilitação cognitiva delineados especificamente para a população pediátrica são mais recentes, em comparação aos dirigidos a adultos. As primeiras descrições de intervenções em crianças e adolescentes, em geral, acentuavam técnicas individualizadas de estimulação cognitiva ou centradas na família, na maioria das ocorrências envolvendo casos clínicos ou amostras pequenas (Limond & Leeke, 2005). Com o tempo, vem aumentando o número de estudos com desenhos experimentais mais rígidos e que adotam medidas de eficácia (Ross, Dorris, & MacMillan, 2011). Neste capítulo, discutem-se questões da reabilitação na infância e alguns modelos de intervenção.

REABILITAÇÃO COGNITIVA NA INFÂNCIA

Em crianças, o planejamento de programas de reabilitação cognitiva tende a ser mais desafiador do que aqueles dirigidos a adultos, na medida em que se considera o cérebro em desenvolvimento. Com efeito, o desenvolvimento das funções cognitivas associa-se à programação cronológica e topográfica dos eventos da maturação do sistema nervoso central, que delimita os chamados períodos sensíveis do desenvolvimento (Muszkat, 2005; Stiles, 2000). Certas funções consolidam-se de forma mais precoce e outras, como as associadas ao funcionamento executivo, mostram sua expressão plena mais tardiamente. Em consequência, no caso das lesões cerebrais na infância, conforme a idade, certos déficits neuropsicológicos podem ser observados apenas com o tempo, se envolverem habilidades que se ancoram em funções cognitivas que não se desenvolveram de forma adequada, por estarem associadas a regiões cerebrais comprometidas. Nesse sentido, intervenções terapêuticas que se apoiam em modelos de autorregulação são orientadas para a resolução de problemas (treino metacognitivo), por exemplo, tendem a ser pouco eficazes em crianças jovens, como na fase pré-escolar, uma vez que as estratégias demandam habilidades executivas ainda não consolidadas. Tem sido proposto que lesões precoces poderiam ter um "efeito cumulativo" sobre o desenvolvimento cognitivo (Anderson, Northam, Hendy, & Wrennall, 2001). Funções complexas, como atenção, memória e funcionamento executivo, compartilham conexões neurais amplas e tendem a ser particularmente vulneráveis aos efeitos de lesões cerebrais na infância (Sohlberg & Mateer, 2001).

Hunter e Donders (2007) propõem oito conceitos-chave para o planejamento de programas de reabilitação neuropsicológica na infância:

1. adequado ao nível de desenvolvimento (*developmentally appropriate*): as atividades devem ser adequadas ao repertório cognitivo típico da fase do desenvolvimento em que a criança se encontra;
2. orientado para a funcionalidade: a intervenção visa, essencialmente, a melhorar o desempenho na "vida real"; é importante, assim, considerar o funcionamento adaptativo, a autonomia, o bem-estar e a inclusão social;
3. individualizado: o plano da intervenção deve ser baseado na

compreensão das queixas e nos resultados das avaliações de cada criança ou adolescente; nesse sentido, entende-se a importância de se levar em consideração as habilidades e os interesses individuais;

4. longitudinal: as consequências de transtornos específicos se modificam ao longo do tempo, e, com a idade, surgem novos desafios; algumas metas devem ser analisadas para evitar ou minimizar problemas futuros;
5. baseado no sistema cognitivo (*system-based*): a expressão de déficits e comportamentos é influenciada pelos múltiplos sistemas em que a criança vive; aspectos associados à família, à escola e à comunidade devem ser considerados;
6. centrado na família: a eficácia das intervenções depende do estabelecimento de uma forte relação de parceria com os familiares, o que envolve, por exemplo, comunicação regular e transparente, implementação de metas compartilhadas e favorecimento de um sentido de "empoderamento" (*empowerment*) da parte da família;
7. transdisciplinar: importância da cooperação entre todos os profissionais que acompanham a criança, no *setting* terapêutico e no contexto escolar, o que pode ser favorecido pela compreensão dos resultados das avaliações neuropsicológicas e de suas implicações para o funcionamento cotidiano;
8. científico: importância da definição de medidas de eficácia ancoradas em metas claras e passíveis de mensuração do desempenho ao longo do tempo e no desenvolvimento de estudos transversais ou longitudinais, com apresentação de casos ou pequenas amostras.

PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO HOLÍSTICA EM LESÃO CEREBRAL NA INFÂNCIA

Para ilustrar os programas de reabilitação holística para lesões cerebrais adquiridas na infância, destacam-se os desenvolvidos por Marcantuono e Prigatano (2008) e pela equipe do Oliver Zangwill Centre e The Cambridge Centre for Paediatric Neuropsychological Rehabilitation (2014). Trata-se de programas intensivos de intervenção que ocorrem após a alta hospitalar e se estruturam, de forma geral, no planejamento das adaptações necessárias para a reintegração do indivíduo na comunidade e na vida escolar.

O programa desenvolvido por Marcantuono e Prigatano (2008) segue o modelo de seis estágios de Ben-Yshai (ver Abrisqueta-Gomez, 2006), que enfatiza os seguintes critérios de organização: (1) engajamento no processo de reabilitação; (2) consciência dos déficits; (3) domínio de estratégias compensatórias; (4) controle; (5) aceitação de déficits pessoais e incorporação de mudanças na vida; (6) formação de um senso de identidade. Grupos de, no máximo, nove crianças são atendidos em um ambiente que simula uma sala de aula, durante 5h30min, quatro dias por semana. As crianças são tratadas como “estudantes”, não mais como pacientes, e os terapeutas são “treinadores”. Necessita-se de 2 ou 3 terapeutas para cada criança atendida; todos trabalham de forma interdisciplinar para alcançar objetivos transdisciplinares. O plano de tratamento estabelece metas individualizadas de curto prazo (melhoria e compensação das deficiências cognitivas observadas no contexto da reabilitação) e de longo prazo (metas mais genéricas, com ênfase na consciência dos próprios pontos fortes e limitações e no desenvolvimento de competências de gerenciamento das deficiências na vida real). Fazem parte da programação atendimentos em grupos com módulos temáticos, como estimulação de habilidades de atenção ou memória, autonomia em atividades de vida diária, motricidade, socialização, música, escrita. Em paralelo, grupos psicoeducativos são realizados com os familiares. Alguns dos temas abordados visam à redução da sobrecarga do cuidador e ao reforço das habilidades e das estratégias aprendidas no programa para manutenção fora do ambiente terapêutico, bem como a orientações quanto a apoio jurídico.

No programa desenvolvido no centro Oliver Zangwill, o trabalho cooperativo envolve pacientes, familiares e equipe interdisciplinar e se orienta para a compreensão das disfunções cognitivas, para a aprendizagem de estratégias de enfrentamento, para a adaptação de técnicas compensatórias e para estratégias de suporte no ambiente acadêmico, entre outras questões. Há uma preocupação com a definição de metas funcionais que sejam significativas para as crianças e seus familiares. Essas metas são colocadas nas paredes das salas em que as crianças são atendidas (*poster goals*). Grupos psicoeducativos centrados em temas relativos ao funcionamento do cérebro se repetem separadamente com crianças, familiares e professores.

No Brasil, uma experiência de reabilitação holística envolveu a formação, pela equipe multidisciplinar do Núcleo de Atendimento Neuropsicológico Infantil (NANI), do Projeto MIRIN (Modelo Interdisciplinar de Reabilitação Infantil), programa destinado a pequenos grupos de adolescentes (entre 12 e 16 anos) com lesões encefálicas congênitas ou adquiridas. A proposta compreende uma programação anual, com encontros semanais de três horas de duração, e as atividades abrangem atendimentos em grupo e individuais dos adolescentes, bem como grupos psicoeducativos com familiares. Todo o processo inicia com avaliações nas áreas de neuropsicologia, psicopedagogia, fonoaudiologia e terapia ocupacional, incluindo informações obtidas em visitas domiciliares e nas escolas dos participantes, cujos resultados são discutidos em reuniões de equipe, visando a uma compreensão, com base na CIF, das demandas funcionais de cada caso e do grupo como um todo e a uma reflexão sobre possíveis metas de intervenção, individuais e compartilhadas. A definição de metas segue os modelos da reabilitação holística, devendo ser específicas e passíveis de serem avaliadas em sua eficácia, entre outras características. Na sequência, as observações referentes a cada adolescente são analisadas com os familiares em um momento chamado de pré-devolutiva, para definição do plano de intervenção. Os atendimentos com os adolescentes são organizados de acordo com as estratégias planejadas a partir das metas estipuladas e podem se estruturar, por exemplo, com base em técnicas de abordagem cognitivo-comportamental orientadas para a estimulação do controle de impulsos ou de habilidades sociais. Entre os temas principais abordados nos grupos psicoeducativos, incluem-se o funcionamento do cérebro, as práticas parentais (comunicação positiva, p. ex.) e as formas para estimular a autonomia ou a rotina de

estudos. Dados obtidos em escalas comportamentais e nas avaliações multidisciplinares, antes e depois da conclusão do processo, são adotados como medidas de eficácia. A Figura 30.1 ilustra o modelo geral do MIRIN.

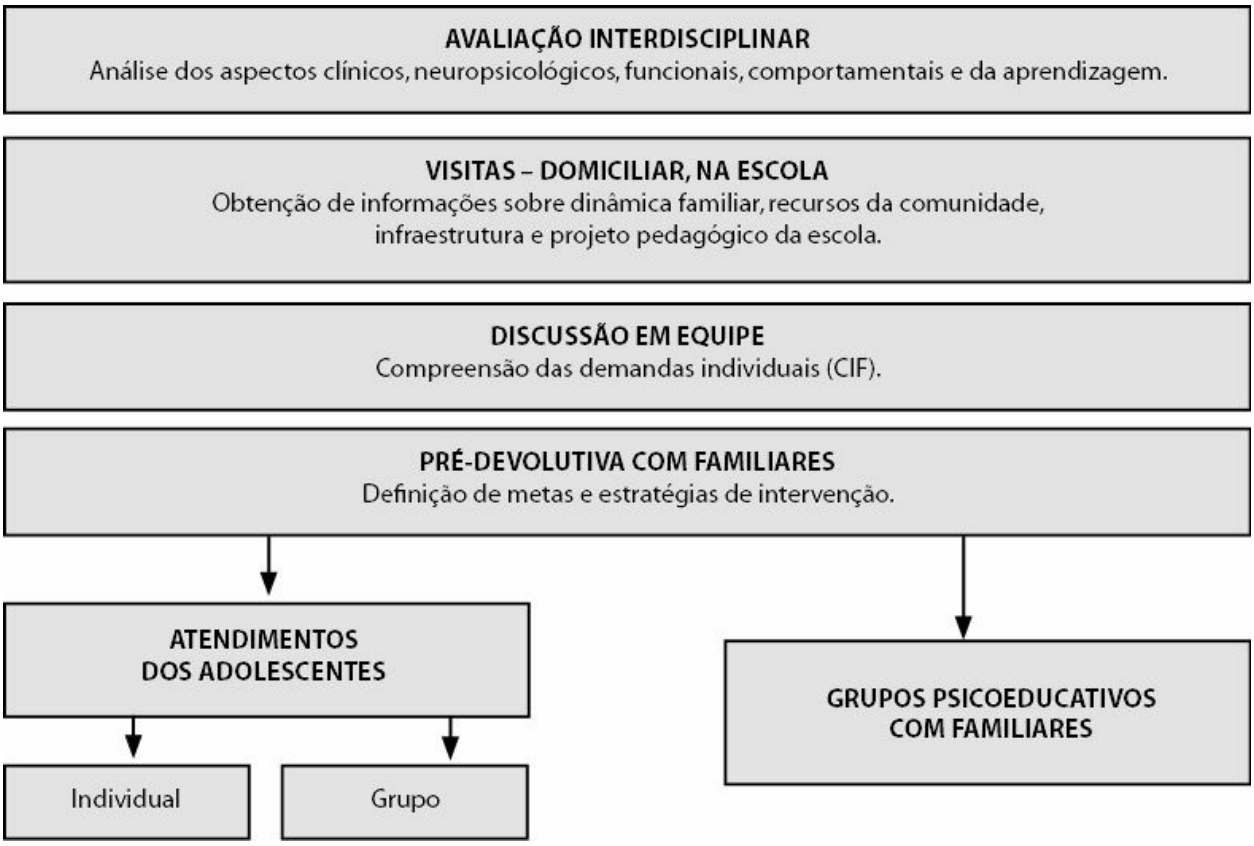


Figura 30.1 Atividades gerais do Modelo Interdisciplinar de Reabilitação Infantil (MIRIN) para grupos de adolescentes com lesões cerebrais.

PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO EM TRANSTORNOS DO NEURODESENVOLVIMENTO

Assim como nas lesões cerebrais na infância, disfunções neuropsicológicas e comportamentais também são observadas em determinados transtornos do neurodesenvolvimento, o que motivou a proposição de programas de intervenção específicos. A abordagem terapêutica, nesses casos, tende a basear-se em técnicas cognitivo-comportamentais que visam a desenvolver, por exemplo, capacidades de controle inibitório ou de modulação da atenção por meio da estimulação de processos autogerados de pensamento associados à execução de atividades desafiadoras. A criança é sempre estimulada a assumir uma atitude positiva diante das próprias dificuldades e das suas capacidades para superá-las.

Um exemplo de modelo de intervenção fundamentado em técnicas comportamentais dessa natureza é o Pay Attention, utilizado com crianças com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) (Kerns, Eso, & Thompson, 1999). O Pay Attention é a versão infantil do Attention Program Training (APT), de Solhberg e Mateer (1986), e que recentemente foi traduzido e adaptado para o português do Brasil e validado em uma amostra de crianças brasileiras com TDAH (Barbosa, 2011). Com base em um material concreto, que envolve cartões com desenhos de pessoas (organizando-se em famílias) e casas, são elaboradas atividades para estimular o engajamento da atenção pelas vias auditiva e visual. Por exemplo, para a estimulação da atenção seletiva auditiva, a criança é solicitada a prestar atenção a uma sequência de estímulos apresentados em uma gravação em áudio e a apertar o botão de um dispositivo sempre que ouvir um estímulo-alvo (palavras ou números). Cada instrução é concluída com um apoio verbal: “pay attention”. Os objetivos do programa são:

a) desenvolver a consciência não apenas das falhas de engajamento da atenção, como também das razões dessas falhas;
b) estabelecer um sentido de autocontrole sobre os fracassos;
c) auxiliar a criança a manejar sua resposta emocional ao tratamento ao reduzir um autoconceito negativo e crenças distorcidas sobre seu comportamento.

Nos modelos orientados para a intervenção em transtornos da aprendizagem, especialmente de leitura e escrita (dislexia), a ênfase reside na estimulação de habilidades específicas de linguagem oral ou escrita. No programa desenvolvido por Shaywitz, Morris e Shaywitz (2008), por exemplo, o plano de intervenção é orientado para a dislexia e se estrutura em sessões diárias de 50 minutos, que se prolongam por oito meses. O processo é baseado em cinco passos:

1. revisão da associação fonema-grafema – percepção do nome das letras, som correspondente e palavra-chave associada;
2. prática de análise e síntese fonêmica com base na manipulação de cartões com letras para formar novas palavras;
3. leitura cronometrada de palavras aprendidas – ênfase na fluência e na velocidade de leitura;
4. leitura oral de histórias;
5. ditado de palavras variando no padrão grafema-fonema.

O programa, portanto, é focado na aprendizagem do princípio alfabético, associada com a leitura de textos, com o intuito de melhorar a fluência e a compreensão do conteúdo lido.

MODELOS INTEGRATIVOS DE AVALIAÇÃO-INTERVENÇÃO E MODELOS PREVENTIVOS

Alguns modelos de reabilitação na infância se caracterizam pela integração de processos de avaliação e intervenção e por um acompanhamento em estágios, no sentido de que condutas clínicas só são adotadas após abordagens mais holísticas ou psicossociais. Trata-se, por exemplo, do Multistage Neuropsychological Model (MNM) e do Developmental Neuropsychological Remediation/Rehabilitation (DNRR), orientados para dificuldades de aprendizagem, problemas de autorregulação e/ou de modulação da atenção (para mais detalhes, ver Santos 2004; Semrud-Clickerman & Ellison, 2009). O MNM inicia com estratégias de abordagem comportamental executadas no ambiente escolar, conduzidas pelos educadores e pelos psicólogos escolares. De forma progressiva, as intervenções se estendem a intervenções terapêuticas individualizadas, assumidas por neuropsicológico clínico, e apenas posteriormente envolvem conduta médica. No DNRR, são previstos sete passos, incluindo o delineamento do perfil neuropsicológico da criança, a compreensão das demandas ambientais (acadêmicas e psicossociais) e a execução de estratégias monitoradas de intervenção.

Na perspectiva de acompanhamento em estágios, de particular interesse são os programas baseados no Modelo de Resposta à Intervenção (RTI, do inglês Response to Intervention), modalidade de intervenção de natureza preventiva orientada para problemas de aprendizagem ou comportamentais, em geral executada na fase pré-escolar (Fletcher & Vaughn, 2009). Trata-se de um sistema integrado de ações implementadas no ambiente escolar, visando à identificação precoce de alunos com sinais de risco para o desenvolvimento de dificuldades de aprendizagem ou problemas comportamentais e envolvendo monitoramento e intervenção em níveis progressivos de apoio. A princípio, as ações são executadas pelo professor, integradas no trabalho coletivo com toda a turma. O monitoramento do progresso de cada aluno ocorre por meio de avaliações pontuais. Conforme as respostas individuais às intervenções, há uma intensificação das intervenções e sua transição progressiva para abordagens mais terapêuticas, executadas por

profissionais de saúde. Esse modelo foi adaptado em uma amostra de crianças brasileiras (Almeida, 2012).

Algumas intervenções enfatizam o desenvolvimento socioemocional, como o programa Amigos do Zippy (Mishara & Ystgaard, 2006), o Programa Baseado em Emoções (Izard et al., 2008) e o Treino de Habilidades Sociais (Del Prette & Del Prette, 2001). O Amigos do Zippy é um programa de educação emocional destinado a crianças nos primeiros anos do ensino fundamental (6 e 7 anos de idade), ministrado pelos professores em sala de aula. As atividades se organizam em módulos com temática preestabelecida, como *sentimentos*, *comunicação* e *resolução de conflitos*, e se apoiam em histórias envolvendo Zippy, um bicho-pau de estimação, e um grupo de crianças. O programa tem caráter preventivo, e o objetivo é ensinar as crianças a lidar com suas dificuldades do dia a dia, a identificar seus sentimentos e conversar sobre eles e a explorar alternativas para a solução de problemas propostos, de forma a encontrar, por si mesmas, as melhores, favorecendo, assim, sua autonomia e elevando a autoestima. No Brasil, as atividades do Zippy são coordenadas pela Associação pela Saúde Emocional de Crianças (ASEC, 2014).

O Programa Baseado em Emoções (PBE) centra-se nos suportes da teoria das emoções diferenciais de Caroll Izard, da Universidade de Delaware (Estados Unidos). Foi desenvolvido para estimular a compreensão e a regulação de emoções de alegria, tristeza, raiva e medo em crianças de 3 a 6 anos em situação de vulnerabilidade social. Assim como o Amigos do Zippy, é executado pelos professores em sala de aula. O programa envolve atividades lúdicas interativas com fantoches, jogos, brincadeiras e rodas de conversa para mediar as discussões com as crianças.

Por fim, o Treino de Habilidades Sociais (THS), enfoca a abordagem terapêutica individual, além de ser aplicado nas escolas. Habilidades sociais dizem respeito às competências individuais para comunicar sentimentos, opiniões ou necessidades, conforme objetivos pessoais e demandas situacionais e que afetam a qualidade das interações com os outros (Del Prette & Del Prette, 2001). O programa consiste em um conjunto de atividades estruturadas, direcionadas para a aprendizagem de habilidades sociais importantes para o desenvolvimento emocional. Uma assertividade do ambiente na estimulação de habilidades dessa natureza na infância pode ser importante na prevenção de problemas comportamentais internalizantes ou

externalizantes, frequentes nas dificuldades de aprendizagem (Feitosa, Del Prette, Del Prette, & Loureiro, 2011) ou no TDAH (Patterson, DeGarmo, & Knutson, 2000).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de promissores, programas de reabilitação cognitiva na infância ainda precisam ter sua real eficácia pesquisada em estudos mais rigorosos (Ross et al., 2011). Entretanto, entende-se que modelos de reabilitação, como os descritos, sejam de natureza preventiva, como o RTI, ou os caracterizados pela abordagem cognitiva ou holística, fornecendo diretrizes relevantes para o desenvolvimento de programas de intervenção a serem implementados em diferentes contextos e equipes multidisciplinares. Tais programas podem contribuir para a qualidade de vida de crianças e adolescentes em situações de risco para o desenvolvimento de problemas cognitivos, de aprendizagem ou socioemocionais, bem como para aqueles com condições clínicas estabelecidas.

AGRADECIMENTOS

A autora agradece à equipe do Ambulatório de Neuroplasticidade do Núcleo de Atendimento Neuropsicológico Infantil (NANI): Adriana Rossi, Beatriz Santanna, Maria Cristina Oliveira (Tita), Lilian Foz, Renata Trefiglio, Silvia Feldberg, Thiago Gusmão e Dr. Mauro Muszkat. A construção do Programa de Reabilitação Infantil (MIRIN) deveu-se a sua dedicação, competência e criatividade! Agradecimentos também a Priscila Covre, que colaborou na delimitação inicial do projeto, e à Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (AFIP), instituição mantenedora do Centro Paulista de Neuropsicologia, ao qual o NANI é vinculado.

REFERÊNCIAS

Abrisqueta-Gomez, J. (2006). *Reabilitação neuropsicológica: da teoria à prática*. São Paulo: Artes Médicas.

Almeida, R. P. (2012). *Prevenção e remediação das dificuldades de aprendizagem: Adaptação do modelo de resposta à intervenção numa amostra brasileira* (Dissertação de mestrado, Escola de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade Federal de São Paulo, Guarulhos).

Anderson, V., Northam, E., Hendy, J., & Wrennall, J. (2001). *Developmental neuropsychology: A clinical approach*. Hove: Psychology.

Associação pela Saúde Emocional de Crianças (ASEC) (2014). *Site*. Recuperado de **http://www.voluntariosonline.org.br/ong/ASEC**---Associacao-pela-Saude-Emocional-de-Criancas

Barbosa, D. L. F. (2011). *Reabilitação cognitiva da atenção: Tradução e adaptação do pay attention! A children´s attention process training program* (Dissertação de mestrado). Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo.

Del Prette, A., & Del Prette, Z. A. P. (2001). *Psicologia das relações interpessoais: Vivências para o trabalho em grupo*. Petrópolis: Vozes.

Feitosa, F. B., Del Prette, Z. A. P., Del Prette, A., & Loureiro, S. R. (2011). Explorando relações entre o comportamento social e o desempenho acadêmico em crianças. *Estudos e Pesquisas em Psicologia, 11*(2), 442-455.

Fletcher, J. M., & Vaughn, S. (2009). Response to intervention: Preventing and remediating academic difficulties. *Child Development Perspectives, 3*(1), 30-37.

Hunter, S. J., & Donders, J. (2007). *Pediatric neuropsychological intervention*. Cambridge: Cambridge University

Izard, C. E., King, K., Trentacosta, C. J., Morgan, J. K., Laurenceau, J. P., Krauthamer-Ewing, E. S., & Finlon, K. J. (2008). Accelerating the development of emotion competence in head start children: Effects on adaptive and maladaptive behavior. *Development and Psychopathology, 20*, 369-397.

Kerns, K., Eso, K., & Thompson, J. B. (1999). Investigation of a direct intervention for improving attention in young children with ADHD. *Developmental Neuropsychology, 16*(2), 273-295.

Limond, J., & Leeke, R. J. (2005). Practitioner review: Cognitive rehabilitation for children with acquired brain injury. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 46*(4), 339-352.

Marcantuono, J. T., & Prigatano, G. P. (2008). A holistic brain injury rehabilitation program for school-age children. *NeuroRehabilitation, 23*(6), 457-466.

Mateer, C. A., Kerns, K. A., & Eso, K. L. (1996). Management of attention and memory disorders following traumatic brain injury. *Journal of Learning Disabilities, 29*(6), 618-632.

Mishara, B., & Ystgaard, M. (2006). Effectiveness of a mental health promotion program to improve coping skills in young children: Zippy's Friends. *Early Childhood Research Quarterly, 21*, 110-123.

Muszkat, M. (2005) Desenvolvimento e neuroplasticidade. In C. B. Mello, M. C. Miranda, & M. Muszkat (2005), *Neuropsicologia do desenvolvimento, conceitos e abordagens* (pp. 26-45). São Paulo: Memnon.

National Academy of Neuropsychology (NAN) (2014). *Site*. Recuperado de **www.nanonline.org**

Oliver Zangwill Centre, & The Cambridge Centre for Paediatric Neuropsychological Rehabilitation (2014). *Improving life after childhood brain injury: Information for referrers 2009*. Recuperado de **http://www.ozc.nhs.uk/default.asp?id=124**

Organização Mundial da Saúde (OMS) (2003). *CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde*. São Paulo: EDUSP.

Patterson, G., DeGarmo, D., & Knutson, N. (2000). Hyperactive and antisocial behaviors: Comorbid or two points in the same process? *Development and Psychopathology, 12*, 91-106.

Ross, K. A., Dorris, L., & McMillan, T. (2011). A systematic review of psychological interventions to alleviate cognitive and psychosocial problems in children with acquired brain injury. *Developmental Medicine & Child Neurology, 53*(8), 692-701.

Santos, F. H. (2004). Reabilitação neuropsicológica pediátrica. In V. M. Andrade, F. H. Santos, & O. F. A. Bueno (Eds.), *Neuropsicologia hoje*. São Paulo: Artes Médicas.

Semrud-Clickerman, M., & Ellison, P. A. T. (2009). Neuropsychological intervention and treatment approaches for childhood and adolescent disorders. *Child Neuropsychology*, 413-433.

Shaywitz, S. E., Morris, R., & Shaywitz, B. (2008). The education of dyslexic children from childhood to young adulthood. *Annual Review of Psychology, 59*, 451-475

Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (1986). *Attention process training (APT)*. Puyallup: Association for Neuropsychological Research and Development.

Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (2001). *Cognitive rehabilitation: An integrative neuropsychological approach*. New York: Guildford.

Stiles, J. (2000). Neural plasticity and cognitive development. *Developmental Neuropsychology, 18*(2), 237-272.

Wilson, B. A. (2008). Neuropsychological rehabilitation. *Annual Review of Clinical Psychology, 4*, 141-162.

Ylvisaker, M., & Feeney, T. (2002). Executive functions, self-regulation, and learned optimism in paediatric rehabilitation: A review and implications for intervention. *Pediatric Rehabilitation, 5*(2), 51-70.

Ylvisaker, M., Hanks, R., & Johnson-Green, D. (2003). Rehabilitation of children and adults with cognitive-communication disorders after brain injury. *ASHA Supplement, 23*, 59-72.

31

Métodos específicos para impulsionar a memória operacional

FABIANA SILVA RIBEIRO
FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

George Miller (1956) se referia ao *span* como a capacidade máxima de itens que uma pessoa poderia memorizar imediatamente como “o mágico número sete, mais ou menos dois”, sugerindo, em certa medida, que a capacidade da memória operacional alcançaria um platô em adultos. Contudo, a investigação subsequente mudou essa perspectiva. Ericsson, Chase e Faloon (1980) demonstraram que a quantidade de dígitos que um indivíduo recorda pode ser bastante melhorada pela prática. Com o treino, S. F. foi capaz de recordar mais de 70 dígitos usando estratégia de agrupamento (*chunking*) associada a pistas da memória de longo prazo; contudo, essa melhora foi altamente específica para o material treinado, pois seu *span* para letras continuou a ser seis itens. Nessa ocasião, floresceram investigações sobre metodologias e mecanismos pelos quais o *span* de memória poderia ser ampliado. No presente capítulo, apresentam-se dois métodos específicos para impulsionar a memória operacional: o treinamento computadorizado (TC) e o treino musical (TM), sem a pretensão de ser exaustivo a respeito de ambos, mas ressaltando características que permitam identificar suas limitações e aplicabilidades prováveis.

TREINOS IMPLÍCITOS E EXPLÍCITOS

Em relação ao treino implícito, seria mais apropriado o termo “treinamento”, já que a melhora é baseada apenas em repetição, *feedback* e ajustamento, muitas vezes gradual, de dificuldade, como as estratégias perceptual ou motora (Klingberg, 2010). O treino explícito envolve estratégias conscientes para lidar com o material – por exemplo, estratégia de agrupamento e ensaio subvocal (Butterfield & Wambold, 1973; Ericsson et al., 1980).

MECANISMOS

A neuroplasticidade é a capacidade de modificação do cérebro a partir de situações de aprendizagem às quais um indivíduo se expõe ao longo de sua vida (Rose & Abi-Rached, 2013). A memória operacional e a atenção controlada parecem ativar a mesma rede frontoparietal multimodal, recrutando, para tanto, os mesmos mecanismos de atividade neural sustentada e excitação *top-down* (Klingberg, 2010). As diferenças individuais na ativação, tanto no córtex intraparietal quanto no pré-frontal, estão correlacionadas às diferenças no *span* de memória operacional entre adultos (Todd & Marois, 2004), bem como na comparação entre crianças e adultos (Olesen, Macoveanu, Tegnér, & Klingberg, 2007). Em termos neuroquímicos, a melhora no *span* de memória operacional, assim como a transferência dos efeitos do treino para outras habilidades não treinadas, poderiam ser atribuídas ao ajuste da transmissão dopaminérgica (Klingberg, 2010).

Há uma visão generalizada de que o TM estimula o desenvolvimento cognitivo e leva ao aprimoramento de habilidades em uma variedade de áreas extramusicais. Para maior evidência, estudos constataram ativações em áreas parietais e frontais superiores, relativas à escuta musical em músicos, em que a ativação frontal aparece incluída em regiões ao redor do sulco frontal inferior e do sulco pré-central do córtex orbitofrontal, rede frontoparietal que serve às funções de memória operacional e de atenção (Janata, Tillmann, & Bharucha, 2002).

TRANSFERÊNCIA

Para demonstrar que um dado treino aumenta a capacidade da memória operacional, é necessário produzir transferência de seus benefícios tanto para medidas proximais (*near transfer*) que não foram explicitamente treinadas, mas que avaliam o mesmo construto utilizado no treino, como para medidas distais (*far transfer*), totalmente distintas às utilizadas no treino (Karbach & Unger, 2014). Contudo, a seleção dos instrumentos para mensuração da transferência é objeto de criteriosa discussão.

Em relação à medida proximal, a comparação pré-treino *versus* pós-treino deve evidenciar aumento no *span*, em diferentes instrumentos. Uma questão conceitual emerge: há diferentes construtos para o conceito de memória operacional, levando a medidas com demandas específicas relacionadas a eles (Santos, 2011). Por esse motivo, as diferenças individuais no desempenho de medidas como *span* de leitura e *n-back*, por exemplo, são fracamente relacionadas, sendo irrealista esperar que o treino de *n-back* possa melhorar o desempenho em teste de *span* complexo (Shipstead, Hicks, & Engle, 2012a).

No que se refere à medida distal, baterias de transferência normalmente incluem vários testes de raciocínio, atenção ou escalas para sintomas relacionados a transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) como indicadores de que o treino deve beneficiar outras áreas da vida das pessoas. Alguns estudos utilizaram “matrizes” como medida de raciocínio. Entretanto, parte da variância nas matrizes decorre de habilidades visuoespaciais. Como consequência, uma pessoa pode pontuar melhor no pós-treino devido à melhora proximal em seu *span* visuoespacial, e não por uma melhora distal em sua inteligência. Portanto, é fundamental que testes de raciocínio verbal sejam contrastados (Shipstead et al., 2012a).

TREINAMENTOS COMPUTADORIZADOS

Os treinamentos computadorizados (TCs), como Mindsparke, Cogmed, Jungle Memory e Lumosity, são baseados em estratégias implícitas. O presente capítulo não tem por objetivo comparar os diferentes tipos de TC, até porque o número de estudos e características amostrais é variável em relação a eles.

No contexto experimental, para investigar os efeitos de um TC, há duas condições de treino: adaptativa ou não adaptativa. Na primeira, o *span* de memória é desafiado a aumentar de forma progressiva, ao passo que, na segunda, a pessoa realiza a mesma tarefa de *span*, porém com uma sequência máxima de dois ou três itens. Supõe-se que essa opção controla o efeito-placebo, sendo mais adequada do que a comparação com um grupo que não realiza nenhuma intervenção entre o pré-treino e o pós-treino (Shipstead et al., 2012a).

Ainda que esses TCs sejam comercializados para uso em consultórios e ambiente escolar, no campo da pesquisa científica, seus efeitos ainda são considerados incipientes, controversos, devendo ser vistos com cautela: diversos resultados não foram replicados, não são facilmente atribuíveis a um aumento da capacidade de memória operacional ou simplesmente não foram estudados de forma minuciosa (Shipstead et al., 2012b). Os principais entraves envolvem a transferência, discutida adiante.

Klingberg e colaboradores (2002, 2005) desenvolveram um programa promissor que consiste na repetição de tarefas de memória operacional, com *feedback* e recompensas, com base na precisão de cada prova. O tempo de TC demonstrado como eficaz foi de 30 a 40 minutos por dia, cinco dias por semana, durante cinco semanas (totalizando, em média, cinco horas). O grau de dificuldade das tarefas é ajustado a partir do rendimento, de modo que a quantidade de informação a ser lembrada está próxima à capacidade do sujeito. Para revisão de outros estudos utilizando esse TC[NT] específico, ver Klingberg (2010).

Se efetivo, o referido programa poderia ser usado como uma intervenção remediadora para as pessoas cuja baixa capacidade de memória operacional é um fator limitante para o desempenho acadêmico ou na vida cotidiana.

Holmes, Gathercole e Dunning (2009) encontraram efeitos específicos desse TC para a condição adaptativa em relação à condição não adaptativa. As melhorias induzidas pelo TC, como lembrar uma instrução ou a resolução de problemas matemáticos, sublinham a relevância potencial no contexto da educação.

Recentemente, Zinke e colaboradores (2014) demonstraram que um TC da memória operacional, intervenção baseada em processos, pode beneficiar pessoas acima dos 65 anos de idade, produzindo transferência (proximal e distal) após um período de três semanas de estimulação. Embora os ganhos em medidas cognitivas sejam observados, raras são as evidências de ganhos correspondentes na vida real.

TREINO MUSICAL

A música possui diversas definições. Contudo, a acepção que mais se adequa para fundamentar o treino musical é que a música é a arte do som, envolvendo percepção, sentimentos, imitação, criação e reflexão (Brito, 2003). Portanto, a capacidade musical é um produto inato e das interações sociais, e a música é uma dimensão integrante do desenvolvimento humano (Cross, 2001).

O TM, além de objetivar a organização sonora e o desenvolvimento da sensibilidade e da compreensão sobre os elementos musicais, visa, ainda, à utilização da música e de suas propriedades para a estimulação das funções cognitivas. Esse processo foca o ensino lúdico das propriedades musicais (Ribeiro, 2013). Difere de musicalização, pois esta se atém apenas ao ensino musical lúdico, sem observar os aspectos cognitivos.

Overy e colaboradores (2004) demonstraram que não existem padrões de ativação distintos para o processamento de melodia e ritmo em crianças de 5 a 7 anos de idade, como no adulto. Esses resultados sugerem que a especialização hemisférica para melodia e ritmo desenvolve-se nessa faixa etária. Um estudo longitudinal com crianças de 6 anos de idade evidenciou mudanças anatômicas, depois de 15 meses de treino musical instrumental (TMI), no córtex motor, no corpo caloso e no giro de Heschl direito, responsáveis, respectivamente, pelos movimentos corporais, pela transmissão de informações entre os hemisférios cerebrais e pela percepção de características básicas do som, como timbre, localidade, volume e afinação, acompanhadas de mudanças comportamentais correlacionadas na discriminação motora e auditiva, enquanto o grupo-controle pareado obteve mudanças maturacionais típicas (Hyde et al., 2009).

Thaut, Trimarchi e Parsons (2014) investigaram os três componentes da estrutura rítmica (metro, padrão e tempo), em cinco músicos profissionais comparados a não músicos. O processamento métrico (batidas) ativou o córtex pré-frontal direito, especialmente a região inferior. O processamento de padrão ativou áreas do córtex parietal inferior. O tempo (pulso), por sua vez, ativou a ínsula posterior e o giro pós-central. Houve alguma sobreposição com áreas relacionadas à memória operacional. Logo, a

estimulação dessas áreas potencializaria a eficiência da memória operacional e das representações abstratas (Williamson, Baddeley, & Hitch, 2006).

Tipos de treinos musicais

Prioritariamente, diante dos principais estudos na área, pode-se agrupar a metodologia do TM em três categorias fundamentais, por ordem de utilização: instrumental, rítmica e melódica. A metodologia mais explorada é o treino musical instrumental (TMI), ministrado tanto de maneira individualizada quanto em grupos, por meio da manipulação de um instrumento musical específico (guitarra, violino, flauta, trompete, piano ou teclado). Em contraste, metodologias não instrumentais utilizam recursos mais ecológicos, como canto, solfejos (cantar as notas em pauta musical de maneira afinada), metodologia rítmica (bater palmas, percussão, reconhecimento das qualidades temporais da música) e melódica (identificação de tonalidades e diferenciação entre timbres).

QUADRO 31.1 • Tipo de treino musical, grupos, duração do treino musical, funções cognitivas e transferências encontradas

Autores

Tipo de TM

Grupos/N

Duração do TM

Funções cognitivas avaliadas

Transferências encontradas					
Costa-Giomi (1999)	Piano	TMI (N = 63) Controle (N = 53) Escolares	3 anos	Habilidades espaciais, linguagem, matemática e autoestima	Melhores habilidades espaciais no primeiro e no segundo anos; entretanto, no terceiro, não se encontravam mais efeitos do treino.
Rauscher & Zupan (2000)	Canto em grupo com teclado	TMI (N = 34) Controle (N = 28) Pré-escolares	8 meses	Habilidades visuoespaciais e memória pictórica	Melhores habilidades espaciais no quarto mês de treino; em contraste, maiores escores foram encontrados no oitavo mês.
Roden, Grube, Bongard, & Kreutz (2013)	Aulas instrumentais em conjunto com canto e ritmo	TMI (N = 25) Ciência natural (N = 25) Escolares	18 meses	Memória operacional verbal e visuoespacial	Melhores escores para memória operacional verbal nos pós-testes realizados.
Moreno et al. (2009)	Aulas de ritmo, melodia, harmonia e timbre	TM (N = 16) Treino em pintura (N = 16) Escolares	6 meses	Inteligência, memória operacional verbal e leitura	Melhores habilidades de leitura e discriminação na fala.
Rauscher et al. (1997)	Aulas de teclado com leitura de partitura	TMI (N = 34) Informática (N = 20) Controle (N = 24) Pré-escolares	6 a 8 meses	Raciocínio espacial	Apenas as crianças que realizaram TMI demonstraram ganhos nas habilidades espaciais e temporais.
Ho, Cheung, & Chan (2003)	Aula instrumental de violino ou flauta	TMI (N = 24) Indivíduos que interromperam o TMI antes de 3 meses (N = 9)	12 meses	Memória verbal, visuoespacial e inteligência	Efeitos para a memória verbal após um ano de TMI.

TM = treino musical; TMI = treino musical instrumental; N = número de sujeitos no grupo.

São encontradas diferentes técnicas de ensino, mesmo para uma mesma metodologia, como a TMI. Algumas, por vezes, incluem apenas a prática repetitiva; outras, atividades rítmicas ou melódicas para complementar a formação. Quanto ao tempo de exposição ao TMI, as pesquisas diferem de meses a anos (ver Quadro 31.1).

No Brasil, com a Lei nº 11.769/1998, foi instituída a obrigatoriedade do ensino de música nas escolas brasileiras. Entretanto, é possível observar que alguns profissionais envolvidos nessas aulas não possuem formação específica para esse fim, por serem licenciados em educação artística; portanto, muitas vezes, quando existem aulas de música, as atividades

realizadas não condizem, de forma específica, com os elementos musicais (Lima, 2010). A consolidação do TM especializado nas escolas seria imprescindível como um recurso para reabilitação com baixo custo, além de não exigir mobilidade por parte de pais e alunos, porque as atividades poderiam ser realizadas na própria escola, demandando apenas um educador com formação musical (Ribeiro, 2013; Santos & Silva, 2014).

Efeitos cognitivos do treino musical

Os estudos têm demonstrado que diferentes metodologias e elementos musicais utilizados durante o TM possuem efeitos distintos sobre as funções cognitivas (Moreno et al., 2009; Ribeiro & Santos, 2012; Ribeiro, 2013), pois são implicadas, para sua realização, diferentes formas de processamento cerebral.

A maioria dos estudos se utilizou do TMI e demonstrou ganhos principalmente em tarefas espaciais e verbais em crianças. Alguns são descritos no Quadro 31.1. Pesquisadores notaram que o efeito do TMI pode ser constatado após quatro meses de aula de teclado, em crianças pré-escolares, para tarefas que utilizam tanto o uso de imagens espaciais como a ordenação temporal dos objetos, tendo como consequência uma melhor capacidade para contagem e correspondência entre os números (Costa-Giomi, 1999; Rauscher et al., 1997; Rauscher & Zupan, 2000; Santos & Silva, 2015, no prelo).

Ainda que a maioria dos estudos tenha empregado as aulas de teclado, um estudo brasileiro investigou crianças escolares que realizavam a musicalização com metodologia combinada, melódica e rítmica, sobre os efeitos na memória operacional. Foram acompanhados praticantes de musicalização e crianças sem experiência musical. Demonstrou-se que crianças veteranas apresentaram melhores pontuações em tarefas referentes ao armazenamento de informações (memória de curto prazo verbal e visuoespacial) e também quando o controle de processamento simultâneo era requerido (memória operacional). Tal achado indica que esse tipo de metodologia parece ter contribuído para o desenvolvimento da memória operacional em crianças do nível avançado. Portanto, quanto mais tempo em contato com aulas de música, maiores os ganhos em tarefas de memória operacional (Ribeiro & Santos, 2012).

Outro estudo brasileiro avaliou os efeitos de duas técnicas de TM na capacidade da memória operacional, por meio de avaliações antes e depois de treino musical em crianças diagnosticadas com discalculia do desenvolvimento (DD). Metade delas recebeu primeiro a técnica melódica, seguida da rítmica (MR), e a outra metade recebeu primeiro a técnica rítmica, seguida da melódica (RM). Os resultados revelaram que as crianças na

condição MR obtiveram ganhos para a memória operacional visuoespacial e verbal, o que, em consequência, contribuiu para um aumento da capacidade de compreensão numérica, em comparação com aquelas que iniciaram pela metodologia rítmica. Todavia, a capacidade de cálculo na terceira avaliação ainda estava comprometida. Desse modo, os achados sugerem que a DD é um transtorno persistente, mas que a ordem das técnicas afeta diferentes aspectos da cognição, sendo que a condição MR apresentou maiores benefícios como reabilitador em crianças com DD nessa faixa etária (Ribeiro, 2013).

Uma possível explicação para os efeitos da música na memória operacional pode estar relacionada à necessidade de músicos se utilizarem de imagens mentais vinculadas à prática melódica, rítmica e instrumental. Estas requerem a ativação de representações mentais em tempo real, no processamento das informações sobre determinado ritmo, afinação, timbre e/ou padrões de intensidade para serem acessadas, temporariamente mantidas e manipuladas de acordo com as exigências da tarefa musical (Kalakoski, 2001). Assim, essas características, relevantes para o desempenho, são processadas por meio de imagens musicais, refletindo estimulações de ação e características individuais (Keller, 2012).

É possível que os efeitos do TMI no desempenho da memória operacional verbal sejam mediados por uma maior atenção, consequentemente influenciando a função executiva. Desse modo, trata-se de uma evidência de que existem correlações entre a memória operacional verbal e a musicalidade[NT] (Ho et al., 2003; Roden et al., 2013). Em relação à transferência, os achados são questionáveis, visto que grande parte das pesquisas não descreve de maneira detalhada as tarefas realizadas durante o TM, o que seria determinante, pois as técnicas distintas atuam em diferentes componentes cognitivos e musicais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da sucinta exposição, pode-se inferir que tanto TC quanto TM possuem mecanismos para produzir neuroplasticidade funcional. Entretanto, o TC parece contribuir mais para transferência proximal, pois estimula habilidades específicas que produzem efeitos no domínio treinado, enquanto o TM parece ampliar a capacidade de diversas funções cognitivas – por sua natureza multidomínio –, tanto pela exposição musical imediata como prolongada (Santos, 2011). No caso do TM, as transferências proximais parecem estar mais relacionadas às habilidades motoras e ao aumento da capacidade verbal, e as distais, ao aumento das habilidades espaciais e de cognição numérica. Para ambos os treinos (TC e TM), é necessário que se realizem mais pesquisas sobre seus efeitos e transferências, visto que um e outro, por influenciarem a capacidade da memória operacional, poderiam ser recursos promissores de reabilitação neuropsicológica para diversos transtornos do neurodesenvolvimento.

REFERÊNCIAS

Brito, T. (2003). *A música na educação infantil: Propostas para a formação integral da criança*. São Paulo: Peirópolis.

Butterfield, E. C., & Wambold, C. (1973). On the theory and practice of improving short-term memory. *American Journal of Mental Deficiency, 77*(5), 654-669.

Costa-Giomi, E. (1999). The effects of three years of piano instruction on children's cognitive development. *Journal of Research in Music Education, 47*(3), 198-212.

Cross, I. (2001). Music, cognition, culture, and evolution. *Annals of the New York Academy of Sciences, 930*, 28-42.

Cuervo, L. (2008). Reflexões sobre o conceito de musicalidade. In *Anais do Encontro da Associação Brasileira de Educação Musical da Região Sul*. Santa Maria: ABEMSUL.

Ericsson, K. A., Chase, W. G., & Faloon, S. (1980). Acquisition of a memory skill. *Science, 208*(4448), 1181-1182

Ho, Y. C., Cheung, M. C., & Chan, A. S. (2003). Music training improves verbal but not visual memory: Cross sectional and longitudinal explorations in children. *Neuropsychology, 17*(3), 439-450.

Holmes, J., Gathercole, S. E., & Dunning, D. L. (2009). Adaptive training leads to sustained enhancement of poor working memory in children. *Developmental Science, 12*(4), 9-15.

Hyde, K. L., Lerch, J., Norton, A., Forgeard, M., Winner, E., Evans, A. C., & Schlaug, G. (2009). Musical training shapes structural brain development. *The Journal of Neuroscience, 29*(10), 3019-3025.

Janata, P., Tillmann, B., & Bharucha, J. J. (2002). Listening to polyphonic music recruits domain-general attention and working memory circuits. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 2*(2), 121-140.

Kalakoski, V. (2001). Musical imagery and working memory. In R. I. Godøy, & H. Jørgensen (Eds.), *Musical imagery* (pp. 43-55). New York: Taylor & Francis.

Karbach, J., & Unger, K. (2014). Executive control training from middle childhood to adolescence. *Frontiers in Psychology, 5*, 390.

Keller, P. E. (2012). Mental imagery in music performance: Underlying mechanisms and potential benefits. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1252*, 206-213.

Klingberg, T. (2010). Training and plasticity of working memory. *Trends in Cognitive Sciences, 14*(7), 317-324.

Klingberg, T., Fernell, E., Olesen, P. J., Johnson, M., Gustafsson, P., Dahlström, K., … Westerberg, H. (2005). Computerized training of working memory in children with ADHD: A randomized, controlled trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 44*(2), 177-186.

Klingberg, T., Forssberg, H., & Westerberg, H. (2002). Training of working memory in children with ADHD. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 24*(6), 781-791.

Lima, A. R. B. (2010). *Metodologia da educação musical: Fazendo da docência uma arte*. Americana: Centro Universitário Salesiano de São Paulo.

Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus-or-minus two or some limits on our capacity for

processing information. *The Psychological Review, 63*, 81-97.

Moreno, S., Marques, C., Santos, A., Santos, M., Castro, S. L., & Besson, M. (2009). Musical training influences linguistic abilities in 8-year-old children: More evidence for brain plasticity. *Cerebral Cortex, 19*(3), 712-723.

Olesen, P. J., Macoveanu, J., Tegnér, J., & Klingberg, T. (2007). Brain activity related working memory and distraction in children and adults. *Cerebral Cortex, 17*(5), 1047-1054.

Overy, K., Norton, A. C., Cronin, K. T., Gaab, N., Alsop, D. C., Winner, E., & Schlaug, G. (2004). Imaging melody and rhythm processing in young children. *NeuroReport, 15*(11), 1723-1726.

Rauscher, F. H., Shaw, G. L., Levine, L. J., Wright, E. L., Dennis, W. R., & Newcomb, R. (1997). Music training causes long-term enhancement of preschool children's spatial-temporal reasoning abilities. *Neurological Research, 19*, 2-8.

Rauscher, F. H., & Zupan, M. A. (2000). Classroom keyboard instruction improves kindergarten children's spatial-temporal performance: A field experiment. *Early Childhood Research Quarterly, 15*(2), 215-228.

Ribeiro, F. S. (2013). *O efeito do treino musical sobre a capacidade da memória operacional e da cognição numérica de crianças com discalculia do desenvolvimento* (Dissertação de mestrado, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Bauru).

Ribeiro, F. S., & Santos, F. H. (2012). Treino musical e capacidade da memória operacional em crianças iniciantes, veteranas e sem conhecimentos musicais. *Psicologia: Reflexão e Crítica, 25*(3), 559-567.

Roden, I., Grube, D., Bongard, S., & Kreutz, G. (2013). Does music training enhance working memory performance? Findings from a quasi-experimental longitudinal study. *Psychology of Music, 42*, 284-298.

Rose, N., & Abi-Rached, J. (2013). *Neuro: The new brain sciences and the management of the mind*. Princeton: Princeton University.

Santos, F. H. (2011). Música y cerebro: Bienestar psíquico. In *Semana Mundial del Cerebro* (pp. 311-321). Murcia: Real Academia de Medicina y Cirurgía de Murcia.

Santos, F. H., & Silva, E. R. (2015, no prelo). Treino musical para estimulação da cognição numérica. In A. C. M. A. Verdu (Org.), *Interfaces da psicologia na compreensão de fenômenos e de processos de aprendizagem e de desenvolvimento*. Editora: UNESP.

Shipstead, Z., Hicks, K. L., & Engle, R. W. (2012a). Cogmed working memory training: Does the evidence support the claims? *Journal of Applied Research in Memory and Cognition, 1*(3), 185-193.

Shipstead, Z., Hicks, K. L., & Engle, R. W. (2012b). Working memory training remains a work in progress. *Journal of Applied Research in Memory and Cognition, 1*, 217-219.

Thaut, M. H., Trimarchi, P. D., & Parsons, L. M. (2014). Human brain basis of musical rhythm perception: Common and distinct neural substrates for meter, tempo, and pattern. *Brain Science, 4*(2), 428-452.

Todd, J. J., & Marois, R. (2004). Capacity limit of visual short-term memory in human posterior parietal cortex. *Nature, 428*(6984), 751-754.

Williamson, V. J., Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (2006). Music in working memory? Examining the effect of pitch proximity on the recall performance of nonmusicians. In *9th International Conference on*

Music Perception and Cognition. Bologna: Alma Mater Studiorum University of Bologna.

Zinke, K., Zeintl, M., Rose, N. S., Putzmann, J., Pydde, A., & Kliegel, M. (2014). Working memory training and transfer in older adults: effects of age, baseline performance, and training gains. *Developmental Psychology*, *50*(1), 304-315.

LEITURA SUGERIDA

Herholz, S. C., & Zatorre, R. J. (2012). Musical training as a framework for brain plasticity: Behavior, function, and structure. *Neuron*, *76*(8), 486-502.

[Klingberg e colaboradores (2002, 2005)] O programa Cogmed Pearson chegou ao Brasil oficialmente em setembro de 2014, não havendo, até o momento, nenhum estudo randomizado controlado (RCT, *ramdomized controlled trial*) efetuado em nosso país.

[musicalidade] Musicalidade é uma característica humana, ou seja, todos possuem a capacidade de construir esse conhecimento. Tal construção é pautada por valores de normas culturais das quais o sujeito depende (Cuervo, 2008).

32

Tabela de Hipóteses: uma ferramenta para o trabalho clínico em reabilitação neuropsicológica

SILVIA ADRIANA PRADO BOLOGNANI

Desde 2004, a neuropsicologia é reconhecida no Brasil como uma especialidade pelo Conselho Federal de Psicologia, e, segundo o texto oferecido por esse órgão para a descrição da especialidade, o neuropsicólogo

> atua no diagnóstico, no acompanhamento, no tratamento e na pesquisa da cognição, das emoções, da personalidade e do comportamento sob o enfoque da relação entre esses aspectos e o funcionamento cerebral. ... Além do diagnóstico, a Neuropsicologia e sua área interligada de Reabilitação Neuropsicológica visam realizar as intervenções necessárias junto ao paciente, para que possa melhorar, compensar, contornar ou adaptar-se às dificuldades; junto aos familiares, para que atuem como coparticipantes do processo reabilitativo; junto a equipes multiprofissionais e instituições acadêmicas e profissionais, promovendo a cooperação na inserção ou reinserção de tais indivíduos na comunidade, quando possível, ou, ainda, na adaptação individual e familiar quando as mudanças nas capacidades do paciente forem mais permanentes ou a longo prazo. (Conselho Federal de Psicologia [CFP], 2004).

Os cursos de especialização brasileiros enfatizam a compreensão e a avaliação do funcionamento cerebral. O profissional se habilita para compreender e mapear forças e fraquezas cognitivas, fornecendo dados para o diagnóstico. Essas habilidades são extremamente relevantes, mas a formação não é tão dedicada à capacitação para a intervenção. Os profissionais que optam por atuar nessa área encontram um número limitado de cursos e obtêm pouquíssima experiência prática.

O DILEMA DO PROFISSIONAL CLÍNICO

Em seu artigo de 2005, Barbara Wilson descreve uma das grandes dificuldades encontradas pelos profissionais que trabalham com pessoas que sofreram lesões cerebrais, ou que, por diversos motivos, têm sequelas cognitivas persistentes: as descobertas e as teorias modernas sobre o funcionamento do cérebro oferecem instrumentos práticos para quando estamos frente a frente com nossos pacientes?

A crescente compreensão dos mecanismos neurobiológicos da cognição permitiu o desenvolvimento de técnicas e ferramentas válidas, com aplicação clínica imediata para quem trabalha com diagnóstico das disfunções neuropsicológicas. A neuropsicologia usufrui da integração entre pesquisa em neurociências e prática clínica – entendemos melhor como o cérebro funciona, então vemos com mais clareza *o que* está errado no funcionamento cognitivo. Mais do que isso: entendemos o *porquê* das dificuldades do paciente: conseguimos levantar hipóteses que expliquem por que a pessoa não consegue desempenho satisfatório em sua vida. Por exemplo, ao vermos uma criança saudável e afetuosa que não segue ordens, podemos levantar, como hipóteses causais, não apenas a má vontade infantil ou a ingerência dos pais, mas também uma possível dificuldade nos processos de memória operacional ou de codificação linguística. Para citar algumas teorias que consideramos muito eficientes na compreensão de dificuldades observáveis na vida real, temos os modelos de memória operacional (Baddeley & Hitch, 1974; Baddeley, 2003; Cowan, 2005), sistemas de memória (Oliveira & Bueno, 1993; Schacter 1987; Sherry & Schacter, 1987; Squire, 1982), funcionamento executivo (Cummings, 1993; Lezak, 2004; Tekin & Cummings, 2002), sistema supervisor atencional (Norman & Shallice, 1986; Shalice, 1988) e tantos outros.

Entretanto, na área da intervenção voltada às pessoas com distúrbios neuropsicológicos, os profissionais encontram novamente uma barreira para integrar pesquisa e clínica. Os modelos neurobiológicos e as teorias da neuropsicologia cognitiva não se traduzem em ferramentas para o tratamento das disfunções. E aqui o dilema que se mostra é: as teorias da neuropsicologia e as técnicas de avaliação não nos dizem *como* fazer a

intervenção.

Estudos buscando evidências de recuperação de funções cognitivas ainda não conseguem recomendar soluções inequívocas para o dia a dia da clínica – o fato de sabermos exatamente como funciona e o que está errado com o cérebro não nos fornece instrumentos para “consertá-lo”. E, ainda que isso fosse (ou que seja um dia) possível, a ideia de que o papel da reabilitação neuropsicológica constitui apenas o tratamento direto das disfunções cognitivas desconsidera que as bases biológicas do ser humano não são a totalidade de sua existência, e sim um veículo de sua interação com o mundo, e que tais interações – suas atividades, seus relacionamentos, pensamentos e sentimentos – devem ser o principal alvo de mudanças em um processo de intervenção. A melhora na vida real é o que chamamos de funcionalidade em reabilitação (World Health Organization [WHO], 2001).

POSSÍVEIS CAMINHOS PARA A SOLUÇÃO DO NOSSO DILEMA

Pessoas que têm dificuldades cognitivas e procuram reabilitação em geral apresentam uma gama ampla de dificuldades associadas, em diversas áreas da vida. Por exemplo, um paciente com dificuldades executivas pode ter limitações para realizar de forma satisfatória tarefas domésticas, cuidar de seus remédios e dar conta de seu emprego. Como consequência, isso pode causar transtornos financeiros, no relacionamento conjugal, na autoestima e no humor. Por sua vez, esses problemas secundários podem se tornar agravantes do problema inicial ou mesmo gerar novos. Considerando as demandas múltiplas dos quadros de dificuldades cognitivas, os grandes centros e pesquisadores propõem o Modelo de Reabilitação Holística (Ben-Yshai, 1978; Prigatano, 1999; Wilson, Gracey, Evans, & Bateman, 2009), usando essa compreensão sistêmica para nortear ações em diversas áreas de vida do paciente e da família. Para ser capaz de praticar esse modelo, o profissional precisa de uma metodologia: referenciais teóricos de múltiplas áreas, procedimentos estruturados e instrumentos desenvolvidos especialmente para essa prática. Para ilustrar a aplicabilidade clínica da metodologia de reabilitação holística, ver Bolognani e Fabricio (2004).

INTEGRAÇÃO AMPLA DE MODELOS TEÓRICOS

Wilson (2002) propõe que a reabilitação neuropsicológica seja um campo de conhecimento e de intervenção voltado para as necessidades amplas das pessoas atendidas. Para isso, a ciência e a prática dependem de uma estrutura conceitual mais abrangente, integrando neurociência cognitiva, ciências do comportamento, teorias da aprendizagem e do funcionamento psicológico e emocional, bem como conceitos de psicologia social e humanista. Entre os referenciais que consideramos fundamentais na reabilitação, temos as diretrizes da Organização Mundial da Saúde, por meio da Classificação Internacional de Funcionalidade (WHO, 2001), o Modelo de Planejamento de Metas (Wilson, Evans, & Keobane, 2002), a terapia familiar sistêmica (Minuchin, 1974), os estudos de hábitos e mudança (Miller & Rollnick, 2012; Prochaska & DiClemente, 1984), as estratégias de enfrentamento (Lazarus & Folkman, 1984), as rotinas positivas e o manejo comportamental (Ylvisaker & Feeney, 1998), a terapia cognitiva (Beck, 1976), entre outros.

DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA ESPECÍFICA PARA A REABILITAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

O método de trabalho em avaliação é bem estabelecido quanto a procedimentos e instrumentos: anamnese, seleção de bateria, testagem, observação comportamental, correção de testes e análise de resultados, elaboração de relatório e devolutiva, usando-se testes, escalas e entrevistas (Gorske & Smith, 2009). E é isso que precisamos também na área da reabilitação: passos e procedimentos bem definidos e uma “caixa de ferramentas” com instrumentos de trabalho terapêutico e técnicas de intervenção. Caminhando nessa direção, desenvolvemos uma ferramenta especificamente para o planejamento e o acompanhamento de resultados da reabilitação.

TABELA DE HIPÓTESES

O planejamento inicial do caso é uma ação de estreitamento da aliança terapêutica entre paciente, família e profissional. Inclui um momento em que o profissional trabalha sozinho, organizando as metas levantadas, e outro momento em que todos trabalham juntos, selecionando metas prioritárias e entrando em acordo quanto às estratégias para atingi-las. Segundo Ylvisaker e Fenney (1998), a reabilitação é um processo de constante testagem de hipóteses, visto que dificuldades cognitivas, emocionais e fatores externos estão inter-relacionados na origem dos problemas encontrados pelo paciente na vida diária. Assim, uma mesma dificuldade pode ser causada por diferentes fatores, e a forma de intervir deve ser coerente com a possível causa.

Para facilitar esse processo contínuo, Bolognani e Bueno (2012) desenvolveram a Tabela de Hipóteses, uma ferramenta simples que reúne, de forma clara e organizada, as informações relevantes referentes às dificuldades do paciente e os caminhos para tentar solucioná-las ao longo da intervenção. Trata-se de uma tabela impressa contendo seis colunas e número de linhas indefinido, com campos para o registro da dificuldade apresentada, da meta desejável, das possíveis causas da dificuldade em questão (hipóteses), das estratégias coerentes para abordar cada causa, do resultado de cada estratégia ou técnica e dos próximos passos da intervenção, quando necessários.

Como usar a Tabela de Hipóteses

Para entendermos as ideias do teste de hipóteses e de planejamento lógico da intervenção (ou de seleção de estratégias coerentes com a dificuldade), consideremos, por exemplo, o paciente 1, que, após um traumatismo craniencefálico, passou a ter dificuldades para pagar suas contas em dia. A meta para tal situação seria “ter as contas pagas em dia”. Para decidir como alcançar essa meta, devemos explorar possíveis causas do problema (hipóteses): se o atraso foi porque ele não se lembra de pagar o boleto no dia do vencimento, um arquivo organizador aliado a um lembrete no celular poderia ser uma boa estratégia. Entretanto, algumas vezes, não é a dificuldade cognitiva primária ou principal que causa o comprometimento funcional. Se, após uma ou duas tentativas, a estratégia não se mostrar bem-sucedida, torna-se necessária uma nova análise da situação, procurando novas hipóteses. Faz-se uma revisão das circunstâncias globais e dos papéis das pessoas envolvidas (para garantir que a causa da falha não seja ambiental, por exemplo, o filho sempre altera a configuração do celular), além da observação direta do paciente na execução da tarefa real, ou em uma atividade semelhante, que pode ser simulada durante o atendimento. Suponhamos que tal observação revelasse que o paciente tinha oscilações atencionais e se atrapalhava em processos longos com vários passos. Assim, ao fazer operações on-line, acabava deixando de completar o pagamento de alguma conta. Para essa causa, seria necessário um treinamento do uso do serviço on-line, ou mesmo passar a pagar as contas no caixa da agência. Aqui, a Tabela de Hipóteses organizaria as informações da intervenção (Tab. 32.1).

TABELA 32.1 • Paciente 1, dados da intervenção a partir da primeira hipótese

Dificuldade

Meta

Hipótese

Estratégia

Resultado

Próximos passos					
Não paga as contas em dia.	Ter as contas pagas em dia.	1. Não se lembra do dia de vencimento.	Guardar boletos em um fichário mensal ou na agenda + alerta no celular.	Às vezes, sobram contas sem pagar.	Acompanhar se ocorre algo além do esquecimento (nova hipótese).

Considerando que a primeira hipótese não foi suficiente para o sucesso da estratégia, seria, então, preenchida a segunda linha da tabela, com a nova hipótese explicativa para o problema, com o raciocínio coerente para a escolha da nova estratégia, e assim sucessivamente, até que a meta seja atingida ou modificada (ver Tab. 32.2).

TABELA 32.2 • Paciente 1, dados da intervenção a partir da segunda hipótese

Dificuldade

Meta

Hipótese

Estratégia

Resultado

Próximos passos				
	2. Atrapalha-se com o banco on-line e não finaliza o pagamento.	Treinar o uso do *site* do banco e criar uma rotina de conferência.	Desempenho irregular: há muitas informações no *site* e fica nervoso ao errar.	Treinar o uso do *site*, mas garantir o pagamento enquanto não acerta tudo.
		Usar a agência até estar mais seguro no *site*.	Contas pagas adequadamente.	META ATINGIDA.

Se o paciente optasse por pagar sempre as contas na agência, esse tema seria encerrado. Ou, então, poderíamos entender que o uso do *site* é um novo problema a ser abordado, gerando uma nova meta. O terapeuta e a família fazem observações do paciente durante a tarefa para verificar as possíveis causas dos erros. O processo da nova meta seria registrado em uma nova folha (Tab. 32.3).

TABELA 32.3 • Paciente 1, dados da intervenção a partir das diversas hipóteses levantadas

Dificuldade

Meta

Hipótese

Estratégia

Resultado

Próximos passos					
Não sabe fazer pagamentos no *site* do banco.	Aprender a usar o *site* e fazer os pagamentos.	1. Não tem certeza dos passos e vai tentando cada vez de um jeito.	Fazer roteiro escrito e treinar em sessão por aprendizagem sem erro.	Consegue no consultório, mas em casa pede muita ajuda.	Verificar outros fatores em casa (nova hipótese).
		2. Ficou um pouco "inseguro" após a lesão e evita desafios.	Orientar os familiares a não fazerem por ele; desafiar a crença de não conseguir; testar-se com experimentos planejados.	Assumiu consistentemente a atividade.	META ATINGIDA.

Vejamos agora a situação de um paciente 2, que, após uma lesão encefálica hipóxica, apresenta a mesma queixa, "não pagar as contas em dia". Nesse caso, a razão do problema poderia ser a pouca consciência sobre a gravidade do esquecimento. Então, ele não iria fazer o pagamento logo que ouvisse o alarme, por acreditar que não se esqueceria, deixando para "mais tarde" e, depois, não se lembraria. Desse modo, apenas um alerta do celular não adiantaria; possivelmente, seria preciso fazer um trabalho de conscientização sobre o funcionamento atual da memória, sobre o perigo de "deixar para depois", além de usar múltiplos alarmes e outras formas de garantir que a conta fosse paga. Além disso, poderia haver uma crença disfuncional ou um sentimento de ansiedade por sentir-se incapacitado ou "dependente", o que demandaria uma intervenção direta para a causa psicológica. Em tal situação, o registro poderia ser mais detalhado quanto às estratégias, já que o raciocínio fica mais complexo, com mais fatores e passos envolvidos (Tab. 32.4).

TABELA 32.4 • Paciente 2, hipóteses levantadas e respectivas estratégias a serem testadas

Dificuldade

Meta

Hipótese

Estratégia

Resultado

Próximos passos			
Não usa o alarme de forma eficiente.	Usar o alarme com eficiência.	1. Acha que depois vai se lembrar; pouca autoconsciência.	Psicoeducação sobre amnésia e o impacto prático em sua vida.
			Usar situações-teste nas sessões e ver que o erro pode ocorrer se deixar para depois.
			Criar o hábito de fazer a tarefa na hora.
		2. Caso se distraia, não se lembra de retomar depois.	Colocar o alarme para repetir.
			Só desligar os alarmes após finalizar a tarefa.
		3. Usa alarme para muitas coisas e acaba se confundindo.	Deixar agendadas apenas tarefas importantes.
		4. Fica aflito; acha que vai ficar “dependente” do alarme e se sentir um “robô”, sem autonomia.	Lidar com sentimentos de desvalia e ansiedade pela atual necessidade de ajuda; flexibilizar a crença de que ser ajudado o torna “dependente”.

Esses foram alguns exemplos para ilustrar o emprego da Tabela de Hipóteses. Não há uma maneira única ou correta de usar essa ferramenta, sendo mais importante compreender que seu propósito geral é a organização e o registro do passo a passo do raciocínio clínico em diversos tipos de casos. Dessa maneira, a Tabela pode ser usada independentemente da faixa etária do paciente ou da etiologia do problema cognitivo, desde que a proposta de intervenção seja orientada para metas bem definidas, que busquem resultados observáveis na vida real, de forma quantitativa ou qualitativa.

Vantagens do uso da Tabela de Hipóteses

As vantagens associadas ao uso adequado da Tabela de Hipóteses podem ser sintetizadas nos tópicos referidos a seguir.

- *Organizar o raciocínio do profissional*: selecionar as metas prioritárias e contemplar os múltiplos fatores que determinam os prejuízos funcionais. Ajuda a manter em mente as causas cognitivas, comportamentais, psicológicas e ambientais que não são excludentes e exigem intervenções com múltiplas estratégias.
- *Melhorar o engajamento e a comunicação entre equipe, paciente e família*: pode ser usada exclusivamente pela equipe, sem a participação da família, para auxiliar no planejamento apenas com metas dos terapeutas. Em outros casos, pode ser um material concreto a ser preparado e apresentado ao paciente e aos familiares, ou mesmo a ser produzido em conjunto. Assim, ajuda na aliança terapêutica e na adequação das expectativas quanto ao que o tratamento pode oferecer, já que estão todos cientes dos objetivos e colaborando para atingi-los.
- *Manter o foco nas metas*: é um guia para definir o conteúdo das sessões; pode aumentar a garantia de que as metas estejam sendo diretamente abordadas e de que aquelas que forem possíveis sejam atingidas. Além disso, ajuda a decidir se uma meta deve ser abandonada ou postergada, pois estarão documentados tanto os sucessos como as tentativas pouco eficazes.
- *Acompanhar os avanços da intervenção*: após alguns meses, é muito comum que todos estejam envolvidos com as metas do momento e percam a perspectiva de quantos avanços já foram feitos. O fato de o paciente ainda ter limitações muitas vezes gera na família a ideia de que o “tratamento não está adiantando”. Os problemas superados podem ser esquecidos ou sua resolução pode não ser percebida como uma conquista terapêutica. Ter em mente o passo a passo e os esforços, bem como acompanhar os sucessos, faz com que a família se mantenha motivada e positiva, confie na intervenção e tenha esperança para continuar. Mesmo o registro dos insucessos torna-se útil, pois permite adequar as expectativas de forma realista.

- *Orientar o processo de alta*: acompanhar o planejamento inicial, passando por diversas etapas da intervenção, mostra que a intervenção tem processos com começo, meio e fim. Novas metas vão sendo agregadas conforme a necessidade, mas tal inclusão depende da concordância dos envolvidos e da avaliação do custo-benefício de estender a intervenção ou investir em novas atividades. No caso do encerramento do processo, podem ser definidas metas de manutenção de ganhos e generalização das conquistas para outros ambientes, espaçando-se as sessões de forma gradativa. O registro dos passos na Tabela também facilita que o foco se mantenha apesar da menor frequência dos encontros.

Até o momento, não temos estudos para avaliar a eficácia dessa ferramenta, mas a observação informal e o relato de colegas e alunos que a experimentaram é de que o instrumento é útil e esclarecedor. Trata-se de um material concreto que permite visualizar um processo de solução de problemas de forma lógica, o que facilita o engajamento de todos os envolvidos, para que compartilhem a compreensão do caso e cooperem nas ações de reabilitação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um dos elementos mais importantes para o sucesso de uma intervenção terapêutica é a formação sólida do profissional. As competências fundamentais do neuropsicólogo clínico abrangem comunicação, organização, planejamento e orientação do trabalho para os resultados (Sperry, 2010).

A intervenção de reabilitação sempre envolve inúmeras metas, e lidar com tantos fatores para cada uma delas pode tornar os atendimentos confusos e pouco eficientes – o que faz do *registro escrito* um componente fundamental do processo. A Tabela de Hipóteses é uma ferramenta simples de usar e auxilia o profissional a construir sua metodologia de trabalho. As ações de organização das estratégias e de manutenção do foco de cada sessão impedem que as demandas se acumulem, evitando o risco de investir em muitas áreas ao mesmo tempo sem concluir nenhuma adequadamente ou de levar tempo demais ou de menos no investimento em uma estratégia.

Nossa experiência tem mostrado que a organização do pensamento clínico, a seleção dos aspectos relevantes para cada momento da intervenção, o registro adequado das informações e o acompanhamento dos resultados fazem muita diferença no bom andamento do caso. E é justamente isso que a Tabela de Hipóteses procura proporcionar.

REFERÊNCIAS

Baddeley, A. D. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews: Neuroscience, 4*, 829-839.

Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. In G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory*. New York: Academic.

Beck, A. T. (1976). *Cognitive therapy and the emotional disorders*. New York: International Universities.

Ben-Yishai, Y. (1978). *Working approaches to remediation of cognitive deficits in brain damaged persons* (Rehabilitation monograph, n. 59). New York: University Medical Center.

Bolognani, S. A. P., & Bueno, O. F. A. (2012). A tool for teaching case planning in neuropsychological rehabilitation: The hypothesis table. *Brain Impairment, 13*(special issue 1), 132-195.

Bolognani, S. A. P., & Fabricio, A. M. (2004). Reabilitação neuropsicológica em lesão cerebral adquirida: O desafio de trabalhar com a diversidade. In J. Abrisqueta-Gomez, & F. H. Santos (Eds.), *Reabilitação neuropsicológica: Da teoria à prática*. São Paulo: Artes Médicas.

Conselho Federal de Psicologia (CFP) (2004). *Resolução CFP nº 002/2004*. Recuperado de **http://site.cfp.org.br/wp-content/uploads/2006/01/resolucao2004_2.pdf**

Cowan, N. (2005). *Working memory capacity*. Hove: Psychology.

Cummings, J. L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of Neurology, 50*(8), 873-80.

Gorske, T. T., & Smith, S. R. (2009). *Collaborative therapeutic neuropsychological assessment*. New York: Springer.

Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping.* New York: Springer.

Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological assessment.* New York: Oxford University.

Miller, W. R., & Rollnick, S. (2012). *Motivational interviewing: Helping people change* (3rd ed.). New York: Guilford.

Minuchin, S. (1974). *Families and family therapy*. Cambridge: Harvard University.

Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz, & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and self-regulation: Advances in research and theory.* New York: Plenum.

Oliveira, M. G. M., & Bueno, O. F. A. (1993). Neuropsicologia da memória humana. *Psicologia USP, 4*(1-2), 117-138.

Prigatano, G. P. (1999). *Principles of neuropsychological rehabilitation.* New York: Oxford University.

Prochaska, J. O., & DiClemente, C. C. (1984). *The transtheoretical approach: Crossing traditional boundaries of therapy.* Homewood: Dow Jones-Irwin.

Schacter, D. L. (1987). Implicit memory: History and current status. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition, 13*(3), 501-518.

Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. New York: Cambridge University.

Sherry, D. F., & Schacter, D. L. (1987). The evolution of multiple memory systems. *Psychological Review, 94*(4), 439-454.

Sperry, L. (2010). *Core competencies in counseling and psychotherapy: Becoming a highly effective therapist*. New York: Routledge.

Squire, L. R. (1982). The neuropsychology of human memory. *Annual Review of Neuroscience, 5*, 241-273.

Tekin, S., & Cummings, J. L. (2002). Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: An update. *Journal of Psychosomatic Research, 5*3(2), 647-54.

Wilson, B. A. (2005). The clinical neuropsychologist's dilema. *Journal of the International Neuropsychological Society, 11*(4), 488-493.

Wilson, B. A. (2002). Towards a comprehensive model of cognitive rehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation, 12*(2), 97-110.

Wilson, B. A., *Evans*, J. J., & *Keobane*, C. (2002). Cognitive rehabilitation: A goal-planning approach. *Journal of Head Trauma Rehabilitation, 17*(6), 542-555.

Wilson, B. A., Gracey, F., Evans, J. J., & Bateman, A. (2009). *Neuropsychological rehabilitation: Theory, models, therapy and outcome.* New York: Cambridge University.

World Health Organization (WHO) (2001). *The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)*. Geneva: WHO.

Ylvisaker, M., & Feeney, T. J. (1998). *Collaborative brain injury intervention: Positive everyday routines.* San Diego: Singular Publishing Group.

33

Reabilitação dos transtornos neurocognitivos leves em idosos

MÔNICA SANCHES YASSUDA
PAULA SCHIMIDT BRUM

O treino cognitivo é entendido, hoje, como uma estratégia útil para manter o desempenho cognitivo na vida adulta e na velhice (Hall et al., 2009; Hertzog, Kramer, Wilson, & Lindenberger, 2009). Estudos epidemiológicos e de treino cognitivo têm sugerido que a atividade mental está associada a melhor desempenho cognitivo e a menor risco de desenvolver comprometimento cognitivo leve (CCL) e demência (Petersen, 2011; Vidovich & Almeida, 2011; Wang, Xu, & Pei, 2012). O interesse por intervenções psicossociais no contexto dos transtornos neurocognitivos tem crescido, visto que o tratamento farmacológico dessas condições apresenta êxito limitado (Lin, O'Connor, Rossom, Perdue, & Eckstrom, 2013).

Existem diferentes termos para se referir às intervenções cognitivas, entre os quais se destacam treino cognitivo, estimulação cognitiva e reabilitação cognitiva. De acordo com Gates, Sachdev, Singh e Valenzuela (2011), os treinos cognitivos têm como alvo habilidades cognitivas específicas, como a memória episódica, e costumam oferecer instrução em estratégias mnemônicas (tais como imagens mentais, categorização, associação face-nome). Os programas de estimulação cognitiva visam a envolver os indivíduos em atividades mentais complexas (como palavras cruzadas, exercícios de visuoconstrução, leituras e atividades diversas oferecidas por *softwares* ou *videogames*) e tendem a ser menos específicos. Por fim, a denominação reabilitação cognitiva costuma ser usada para descrever as intervenções oferecidas a pacientes com demência. Recentemente, Bahar-Fuchs, Clare e Woods (2013) sugeriram que tal expressão fosse usada quando a intervenção objetiva melhorar o funcionamento no mundo real.

Apesar de recente, a nomenclatura CCL encontra-se consagrada na literatura psicogeriátrica. O DSM-5 sugere o uso da expressão transtorno neurocognitivo leve (TNL) em sua substituição. Entretanto, neste capítulo,

optou-se pelo uso da primeira forma, tendo em vista que os artigos a serem discutidos fizeram uso dela.

Os primeiros estudos sobre treino cognitivo em CCL foram publicados em 2006 (Belleville et al., 2006; Cipriani, Bianchetti, & Trabucchi, 2006), e, desde então, essa literatura tem crescido de forma consistente. Belleville (2008), Gates e colaboradores (2011), Simon, Yokomizo e Bottino (2012) e Huckans e colaboradores (2013), entre outros, revisaram estudos sobre o impacto de intervenções cognitivas em pacientes com CCL.

Na primeira pesquisa sobre o assunto, Belleville (2008) revisou sete estudos e mostrou que seis deles encontraram melhor desempenho em pacientes com CCL após o treino, sugerindo que a plasticidade cognitiva está presente nessa condição. A autora enfatizou a necessidade de estudos com amostras maiores e de avaliação dos efeitos do treino sobre o desempenho funcional e do impacto sobre as taxas de conversão para demência.

Em uma revisão sistemática de 10 estudos de treino em CCL, Gates e colaboradores (2011) relataram que havia melhora cognitiva significativa em sete deles, alguns destes baseados em estimulação cognitiva feita com exercícios computadorizados. Os resultados sugeriram que programas de estimulação cognitiva com o apoio de *softwares* podem trazer mais benefícios do que a implementação de estratégias compensatórias, embora o treino cognitivo também tenha gerado ganhos significativos. Segundo os autores, os programas de exercícios cognitivos podem ser benéficos, pois tendem a envolver múltiplas funções cognitivas e, em geral, não exigem novos aprendizados.

Simon e colaboradores (2012) empreenderam uma revisão sistemática de 15 artigos e avaliaram o impacto do ensino de estratégias compensatórias (estratégias mnemônicas internas, estratégias externas e estratégias baseadas na memória implícita, como a aprendizagem sem erros) para idosos com CCL amnéstico, isto é, pacientes com alteração na memória. Esses autores entenderam que era necessário investigar o impacto do treino em um grupo mais homogêneo de pacientes com CCL. Nove estudos evidenciaram que os benefícios da intervenção foram específicos para as habilidades treinadas, enquanto seis estudos mostraram alguma evidência de generalização dos efeitos do treino para tarefas não treinadas na intervenção. Em seis estudos, houve melhora na percepção dos participantes sobre suas habilidades de memória e relato de aumento significativo do uso das estratégias aprendidas

durante o treino. Nove estudos tinham avaliação de seguimento, e oito deles demonstraram que os ganhos podem ser mantidos por até dois anos.

A revisão mais recente sobre o assunto (Hampstead, Gillis, & Stringer, 2014) encontrou 36 artigos sobre treino ou reabilitação cognitiva para pacientes com CCL. O foco dessa revisão foram os diferentes métodos empregados pelos estudos. Os autores observaram grande variabilidade:

1. nos critérios diagnósticos para estabelecer CCL;
2. nas técnicas empregadas nas intervenções;
3. na duração e na intensidade das intervenções;
4. nas medidas utilizadas para captar mudanças associadas ao treino.

No que se refere aos critérios diagnósticos, apesar da vasta maioria ter feito uso dos critérios de Petersen e colaboradores (1999), os quais foram atualizados por Winblad e colaboradores (2004), aproximadamente metade dos estudos determinou o declínio cognitivo por critérios psicométricos (desempenho do paciente abaixo de 1,5 desvios padrão de normas estabelecidas em um ou mais testes cognitivos), enquanto os outros estudos utilizaram critérios clínicos, isto é, com base no relato dos pacientes ou dos informantes ou, ainda, no desempenho avaliado como baixo em testes, mas sem o uso de pontos de corte nos testes. Se, por um lado, o uso de pontos de corte nos testes para identificar pacientes com CCL pode gerar amostras mais homogêneas quanto ao prejuízo cognitivo (todos os participantes com um grau semelhante de déficit), por outro lado, estabelecer tais pontos de corte para CCL tem se traduzido em uma tarefa árdua. Muitos países não possuem normas para os principais testes cognitivos usados para avaliar a população idosa. Ademais, quando possuem, é possível que a amostra contemplada no estudo de normatização do teste tenha incluído idosos com CCL, o que tornaria os pontos de corte pouco sensíveis para esse diagnóstico.

Os critérios usados para estabelecer CCL são importantes, pois, se forem muito rígidos, isto é, privilegiando pontos de corte muito altos (p. ex., no Brasil, quando tabelas normativas de países desenvolvidos são usadas), a amostra em geral conterá idosos com CCL precoce ou déficit cognitivo associado a escolaridade limitada. Ao contrário, quando critérios mais flexíveis são usados (p. ex., algum grau de comprometimento funcional é aceitável), a tendência é reunir uma amostra com pacientes com CCL tardio,

com desempenho semelhante ao de pacientes com quadros demenciais. O grau de comprometimento cognitivo da amostra pode limitar o efeito do treino cognitivo.

Hampstead e colaboradores (2014) sugerem que os estudos sobre treino cognitivo no CCL devem incluir tanto pacientes leves como pacientes com alterações cognitivas mais graves. Entretanto, o grau de comprometimento precisa ser documentado e usado como parâmetro nas análises, visto que é importante identificar as estratégias mais adequadas para cada nível de gravidade. Em estudo anterior (Hampstead et al., 2012), os autores observaram que o ensino de estratégias mnemônicas foi mais eficaz para pacientes leves e que as estratégias baseadas em repetições foram adequadas para todos os graus de comprometimento.

Quanto às técnicas empregadas, dos 36 estudos localizados na revisão, 10 usaram técnicas baseadas somente em repetição. Essas técnicas objetivam a aprendizagem de dados que são importantes para o paciente, como o nome de um novo médico ou de um vizinho, ou seja, são escolhidas informações que não podem ser anotadas e são importantes para sua vida social ou ocupacional. Técnicas como o resgate espaçado (o paciente é solicitado a resgatar a informação-alvo em intervalos cada vez maiores) e a técnica das pistas retiradas (quando dados da informação-alvo são gradualmente retirados, p. ex., “O nome do seu médico é Dr. Henri...?”, e, a seguir, “O nome do seu médico é Hen...?”) encontram-se entre aquelas baseadas em repetição. Apesar de eficazes, são indicadas para pacientes com maior grau de comprometimento cognitivo e não levam à generalização para outras atividades, sendo específicas para a aprendizagem de itens selecionados como relevantes.

Sete estudos utilizaram exclusivamente técnicas compensatórias. Entre elas, encontram-se os recursos externos, como o uso de calendários, listas, agendas e alarmes, e as estratégias internas ou mnemônicas, como categorização, criação de imagens mentais ou frases que podem tornar a aprendizagem mais significativa. Somente dois estudos ensinaram o uso exclusivo de estratégias externas. Um deles (Greenaway, Duncan, & Smith, 2013) demonstrou que pacientes com CCL que receberam treino no uso sistemático de calendários e agendas aderiram com maior frequência ao uso desses dispositivos do que aqueles que somente receberam os dispositivos. O uso consistente de calendários e agendas nesse estudo levou a melhor

desempenho funcional, melhor autoeficácia para a memória e melhora no humor dos acompanhantes.

Os demais cinco estudos ensinaram exclusivamente estratégias internas. No entanto, a maior parte das pesquisas empregou um conjunto de estratégias, o que Huckans e colaboradores (2013) chamaram de intervenção multimodal abrangente. Por exemplo, em Tsolaki e colaboradores (2011), os participantes do grupo experimental realizaram tarefas escritas e orais para melhorar a atenção e as funções executivas – com vistas a melhorar o desempenho funcional, realizaram exercícios de memória e aprenderam técnicas para relaxar. Para essas intervenções multimodais, não é possível saber qual componente da intervenção é responsável pelos ganhos observados, o que representa uma limitação metodológica de muitos estudos realizados nesse campo.

Há certo consenso entre especialistas de que o ensino de estratégias internas é indicado para pacientes com CCL em fase leve, visto que tais estratégias demandam recursos cognitivos para sua implementação plena. Entretanto, os especialistas concordam que seu uso, apesar de oneroso, pode gerar ganhos no desempenho entre pacientes com CCL e idosos saudáveis (p. ex., Belleville et al., 2011). De forma adicional, estudos de neuroimagem têm demonstrado que o uso de estratégias mnemônicas internas também se associa a mudanças em biomarcadores.

Hampstead e colaboradores (2011) realizaram exames de ressonância magnética funcional antes e após o treino em pacientes que aprenderam a usar a técnica face-nome (implica o ensino de técnica que gera associações entre características da face e o nome da pessoa) e observaram maior conectividade após o treino envolvendo o giro temporal medial, o córtex occipital e o pré-cúneo, além de ampla ativação de uma rede abrangendo áreas corticais importantes para a memória explícita. Bellevile e colaboradores (2011) documentaram que, após o treino, algumas regiões cerebrais, a saber, a área de conexão entre os lobos temporal e parietal à direita, são ativadas, desempenhando talvez função compensatória.

Por fim, os estudos publicados usaram uma ampla gama de medidas para avaliar os desfechos das intervenções. Essas medidas se dividem em testes neuropsicológicos; medidas de autorrelato sobre humor, atividades de vida diária e percepções sobre a própria cognição; questionários para os acompanhantes; e testes ecológicos (testes mais parecidos com os desafios

encontrados no cotidiano). Muitas vezes, há falta de harmonia entre as estratégias ensinadas e os instrumentos de avaliação, o que pode limitar a capacidade de relatar os efeitos da intervenção. Por exemplo, é comum encontrar na literatura estudos que ensinaram técnicas de elaboração semântica ou categorização para facilitar a memorização, mas, nas avaliações, foram utilizados testes neuropsicológicos padronizados que não oferecem tempo suficiente entre a codificação e o resgate da informação que possibilite a aplicação da estratégia ensinada. Novos estudos na fase de planejamento devem avaliar com cuidado se os instrumentos utilizados como desfecho da intervenção viabilizam o emprego das técnicas mnemônicas ensinadas. Ademais, outras medidas de desfecho também devem ser incluídas com maior frequência, como parâmetros de qualidade de vida, humor e funcionalidade. A inclusão de medidas que avaliem o uso das estratégias empregadas também é essencial, visto que os estudos assumem que o ganho no desempenho cognitivo gerado pelo treino está associado ao emprego das estratégias ensinadas, mas essa afirmação carece de comprovação objetiva em muitas pesquisas.

No Brasil, temos ciência de três estudos de treino cognitivo realizados com amostras de pacientes com CCL. Em 2009, Brum, Forlenza e Yassuda avaliaram o impacto do treino cognitivo de oito sessões na funcionalidade e no desempenho cognitivo em idosos com CCL. Nessa pesquisa, 16 idosos com CCL receberam treino cognitivo e 18 idosos com o mesmo diagnóstico participaram como grupo-controle. Todos foram avaliados antes e depois do treino com testes cognitivos, uma escala de avaliação do humor e uma escala de avaliação direta da funcionalidade.

O protocolo de treino dessa pesquisa envolveu um componente educacional sobre memória e envelhecimento e a implementação de estratégia compensatória (categorização) para tarefas de memória episódica, realizada por meio de atividades ecológicas que se assemelhavam às atividades de vida diária. O treino também contemplou tarefas associadas a funções executivas, com atividades que simulavam uma compra envolvendo manejo de dinheiro. Cada uma das sessões de treino continha os seguintes elementos:

1. orientação no tempo e no espaço;
2. exercícios de atenção visual ou auditiva, como detectar detalhes em

fotografias, detectar letras ou figuras em uma folha impressa com vários estímulos, detectar palavras em músicas, verificar se duas sequências de números ou palavras repetidas consecutivamente eram iguais ou diferentes;

3. exercícios de memória visual, quando a categorização foi implementada por meio de tarefas que simulavam as atividades cotidianas (categorizar itens de supermercado utilizando embalagens de supermercado, fotos de itens de supermercado, listas com itens);
4. tarefa de transferência – simulação de uma compra em um supermercado, cálculo do valor da compra, seleção de notas para o pagamento e conferência do troco.

As oito sessões de treino tiveram duração de duas horas cada, e aconteceram duas vezes por semana, durante um mês. O grupo-controle (com 18 participantes) recebeu treino de quatro sessões após realizar o pós-teste. Os resultados indicaram que houve melhora significativa no grupo experimental, comparado ao grupo-controle, do pré-teste para o pós-teste, no desempenho em atenção, orientação temporal, habilidade para fazer compras e lidar com dinheiro na escala funcional e diminuição nos sintomas depressivos.

Olchik, Farina, Steibel, Teixeira e Yassuda (2013) realizaram um ensaio clínico controlado randomizado. Os participantes foram recrutados pela imprensa local para um estudo de memória e foram submetidos a uma bateria de testes cognitivos. Aqueles que atenderam aos critérios de inclusão (n = 112) foram classificados como controles normais (n = 65) ou como CCL (n = 47). A amostra foi dividida, de forma aleatória, em três grupos de intervenção: treino de memória (TM), intervenção educativa (IE) e grupo-controle (GC). O grupo de TM recebeu oito sessões de treino para aprender a usar estratégias mnemônicas (categorização, elaboração semântica e imagens mentais), com base em tarefas ecológicas, isto é, semelhantes a tarefas do cotidiano. Eles também completaram tarefas que recrutavam atenção e funções executivas. Além disso, foi oferecido conteúdo educativo sobre memória e envelhecimento. Os componentes do grupo de IE participaram do mesmo número de sessões; no entanto, apenas o conteúdo educacional foi oferecido. O GC completou as avaliações de pré-teste e pós-teste e recebeu treino a seguir. As variáveis de desfecho foram testes de fluência verbal

(fonológica e semântica) e de memória episódica. Os idosos com CCL apresentaram ganhos maiores do que os saudáveis nas tarefas de memória. Para algumas variáveis, sem levar em consideração o grupo diagnóstico, o TM foi a intervenção que gerou os maiores ganhos. Os efeitos do treino foram modestos e, para alguns testes, foram equivalentes ao efeito de retestagem observado no GC. No entanto, após o treino, os indivíduos com CCL no grupo de TM apresentaram desempenho cognitivo semelhante ao de indivíduos sem comprometimento cognitivo no pré-teste, sugerindo plasticidade cognitiva.

Tentando superar algumas limitações dos estudos anteriores, Brum, Forlenza e Yassuda (no prelo) realizaram um novo ensaio randomizado controlado de treino cognitivo, envolvendo uma amostra de pacientes com CCL e idosos saudáveis. Certas características desse estudo representam algum avanço em relação aos estudos anteriores, a saber, treino focado em um número menor de técnicas, escolha de desfechos mais próximos aos conteúdos explorados no treino, além da inclusão de variáveis de memória subjetiva e de humor. Participaram 29 idosos saudáveis e 32 idosos com CCL. Os participantes foram aleatoriamente divididos em um grupo experimental (GE), que recebeu uma intervenção de treino cognitivo de oito sessões, que durou quatro semanas, ou em um grupo-controle (GC), que participou de treino após o final da coleta de dados. Os participantes foram avaliados no início do estudo, imediatamente após a conclusão do programa de treino e após seis meses. A intervenção teve como foco o ensino de estratégias mnemônicas que visavam a melhorar a memorização de histórias (grifo de ideias principais) e a memorização de listas (categorização). A intervenção também incluiu um componente educacional sobre o envelhecimento cognitivo.

No pós-teste imediato, os participantes com CCL do GE apresentaram melhora significativa em um número maior de variáveis-alvo, quando comparados aos participantes saudáveis do GE. Os dois grupos demonstraram manutenção dos ganhos após seis meses, embora a manutenção tenha sido mais expressiva no grupo com CCL. Não houve mudanças nas variáveis de memória subjetiva, mas foi observada uma redução no número de sintomas depressivos entre os participantes com CCL no GE.

Mesmo que a plasticidade cognitiva entre idosos com CCL tenha sido

demonstrada, sugerindo que idosos com essas alterações podem se beneficiar de intervenções cognitivas, várias questões ainda precisam ser investigadas, tendo em vista que estudos anteriores enfrentam limitações. Primeiro, o número de ensaios clínicos randomizados nessa área é pequeno. Segundo, os estudos combinam estratégias de intervenção (Gates et al., 2011), o que torna difícil avaliar o efeito de cada componente do treino. Terceiro, o impacto do treino sobre o uso de estratégias mnemônicas, sobre o humor e sobre as percepções acerca da memória foi investigado em poucos estudos. Avaliar essas variáveis é de extrema importância, pois podem representar mecanismos que expliquem a melhora cognitiva após o treino. Gross e Rebok (2011), por exemplo, demonstraram que o uso de estratégias é mais afetado pelo treino cognitivo do que o desempenho propriamente dito, podendo-se mediar a generalização do treino para o funcionamento diário. Por fim, os estudos de treino têm incluído, tradicionalmente, amostras de idosos da Europa e da América do Norte. Como as taxas de prevalência de demência estão previstas para aumentar nas próximas décadas, em especial na América Latina e em outros países de média renda (Nitrini et al., 2009; Prince et al., 2013), investimentos na busca de estratégias que possam postergar a instalação de quadros neurogenerativos devem ser apoiados, no Brasil e no mundo.

REFERÊNCIAS

Bahar-Fuchs, A., Clare, L., & Woods, B. (2013). Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Systematic Reviews, 6*, CD003260.

Belleville, S. (2008). Cognitive training for persons with mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics, 20*(1), 57-66.

Belleville, S., Clément, F., Mellah, S., Gilbert, B., Fontaine, F., & Gauthier, S. (2011). Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease. *Brain, 134*(6), 1623-1634.

Belleville, S., Gilbert, B., Fontaine, F., Gagnon, L., Ménard, E., & Gauthier, S. (2006). Improvement of episodic memory in persons with mild cognitive impairment and healthy older adults: Evidence from a cognitive intervention program. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 22*(5-6), 486-499.

Brum, P. S., Forlenza, O. V., & Yassuda, M. S. (2009). Cognitive training in older adults with Mild Cognitive Impairment: Impact on cognitive and functional performance. *Dementia & Neuropsychologia, 3*(2), 124-131.

Brum, P. S., Forlenza, O. V., & Yassuda, M. S. (no prelo). Cognitive training gains and follow-up maintenance among healthy seniors and seniors with MCI. *Neuropsychologia*.

Cipriani, G., Bianchetti, A., & Trabucchi, M. (2006). Outcomes of a computer-based cognitive rehabilitation program on Alzheimer's disease patients compared with those on patients affected by mild cognitive impairment. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 43*(3), 327-335.

Gates, N. J., Sachdev, P. S., Singh, M. A. F., & Valenzuela, M. (2011). Cognitive and memory training in adults at risk of dementia: A systematic review. *BMC Geriatrics, 11*(55), 1-14.

Greenaway, M. C., Duncan, N. L., & Smith, G. E. (2013). The memory support system for mild cognitive impairment: Randomized trial of a cognitive rehabilitation intervention. *International Journal of Geriatrics Psychiatry, 28*(4), 402-409.

Gross, A. L., & Rebok, G. W. (2011). Memory training and strategy use in older adults: Results from the ACTIVE study. *Psychology and Aging, 26*(3), 503-517.

Hall, C. B., Lipton, R. B., Sliwinski, M., Katz, M. J., Derby, C. A., & Verghese, J. (2009). Cognitive activities delay onset of memory decline in persons who develop dementia. *Neurology, 4*(73), 356-361.

Hampstead, B. M., Gillis, M. M., & Stringer, A. Y. (2014). Cognitive rehabilitation of memory for mild cognitive impairment: A methodological review and model for future research. *Journal of the International Neuropsychological Society, 20*(2), 135-151.

Hampstead, B. M., Sathian, K., Phillips, P. A., Amaraneni, A., Delaune, W. R., & Stringer, A. Y. (2012). Mnemonic strategy training improves memory for object location associations in both healthy elderly and patients with amnestic mild cognitive impairment: A randomized, single-blind study. *Neuropsychology, 26*(3), 385-399.

Hampstead, B. M., Stringer, A. Y., Stilla, R. F., Deshpande, G., Hu, X., Moore, A. B., & Sathian, K. (2011). Activation and effective connectivity changes following explicit-memory training for face-name pairs in patients with mild cognitive impairment: A pilot study. *Neurorehabilitation and Neural Repair, 25*(3), 210-222.

Hertzog, C., Kramer, A. F., Wilson, R. S., & Lindenberger, U. (2009). Enrichment effects on adult cognitive development: Can the functional capacity of older adults be preserved and enhanced? *Psychological Science in the Public Interest, 9*(1), 1-65.

Huckans, M., Hutson, L., Twamley, E., Jak, A., Kaye, J., & Storzbach, D. (2013). Efficacy of cognitive rehabilitation therapies for mild cognitive impairment (MCI) in older adults: Working toward a theoretical model and evidence-based interventions. *Neuropsychology Review, 23*(1), 63-80.

Lin, J. S., O'Connor, E., Rossom, R. C., Perdue, L. A., & Eckstrom, E. (2013). Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine, 159*(9), 601-612.

Nitrini, R., Bottino, C. M., Albala, C., Custodio Capuñay, N. S., Ketzoian, C., Llibre Rodriguez, J. J., ... Caramelli, P. (2009). Prevalence of dementia in Latin America: A collaborative study of population-based cohorts. *International Psychogeriatrics, 21*(4), 622-630.

Olchik, M. R., Farina, J., Steibel, N., Teixeira, A. R., & Yassuda, M. S. (2013). Memory training (MT) in mild cognitive impairment (MCI) generates change in cognitive performance. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 56*(3), 442-447.

Petersen, R. C. (2011). Mild cognitive impairment. *The New England Journal of Medicine, 364*(23), 2227-2234.

Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives Neurology, 56*(3), 303-308.

Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers & Dementia, 9*(1), 63-75.

Simon, S. S., Yokomizo, J. E., & Bottino, C. M. C. (2012). Cognitive intervention in amnestic Mild Cognitive Impairment: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 36*(4), 1163-1178.

Tsolaki, M., Kounti, F., Agogiatou, C., Poptsi, E., Bakoglidou, E., Zafeiropoulou, M., … Vasiloglou, M. (2011). Effectiveness of nonpharmacological approaches in patients with mild cognitive impairment. *Neurodegenerative Diseases, 8*(3), 138-145.

Vidovich, M., & Almeida, O. P. (2011). Cognition-focused interventions for older adults: The state of play. *Australians Psychiatry, 19*(4), 313-316.

Wang, H. X., Xu, W., & Pei, J. J. (2012). Leisure activities, cognition and dementia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease, 1822*(3), 482-491.

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., … Petersen. R. C. (2004). Mild cognitive impairment: Beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine, 256*(3), 240-246.

Conheça também

CAIXETA & TEIXEIRA (Orgs.)
Neuropsicologia geriátrica: neuropsiquiatria cognitiva em idosos

COSENZA & GUERRA
Neurociência e educação: como o cérebro aprende

FUENTES, MALLOY-DINIZ, CAMARGO & COSENZA (Orgs.)
Neuropsicologia: teoria e prática – 2.ed.

***MALLOY-DINIZ, ABREU, MATTOS & FUENTES (Orgs.)**
Neuropsicologia na prática clínica

MALLOY-DINIZ, FUENTES & COSENZA (Orgs.)
Neuropsicologia do envelhecimento: uma abordagem multidimensional

MALLOY-DINIZ, FUENTES, MATTOS, ABREU & Cols.
Avaliação neuropsicológica

SERAFIM & SAFFI (Orgs.)
Neuropsicologia forense

---

*Livro em produção no momento da publicação desta obra, mas que muito em breve estará à disposição dos leitores de língua portuguesa.

O **Grupo A** reúne as melhores soluções em Educação para estudantes, profissionais, professores, instituições de ensino e empresas. Além dos selos **Artmed**, **Bookman**, **Penso**, **Artes Médicas** e **McGraw-Hill**, representamos com exclusividade a **Blackboard** no Brasil, líder mundial no setor de soluções tecnológicas para a Educação.
Também fazem parte do Grupo A iniciativas como a **Revista Pátio**, os portais médicos **MedicinaNET** e **HarrisonBrasil**, os programas de educação continuada do **Secad** e a empresa de produção de conteúdos digitais para o ensino **GSI Online**.

0800 703 3444
sac@grupoa.com.br
Av. Jerônimo de Ornelas, 670
Santana
CEP: 90040-340 • Porto Alegre / RS